

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
УО «ВГМУ»
КАФЕДРА ПРОМЫШЛЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ С КУРСОМ ФПК И ПК

Е. С. А.



**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
ПО ВЫПОЛНЕНИЮ КОНТРОЛЬНЫХ РАБОТ
ПО ПРОМЫШЛЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

для специальности:

1 – 79 01 08

фармация

(наименование специальности)

Хишова О.М., Дубагинская Н.В.

УДК 655.51 (075.8)

ББК 76.16

Э 15

Рекомендовано к изданию Центральным учебно-методическим советом ВГМУ
(протокол № 4 от 26 апреля 2012 г.)

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Родионова Р.А., зав. кафедрой фармацевтической химии с курсом ФПК и ПК,
доцент УО «ВГМУ»

Хишова, О.М.

915 Методические указания по выполнению контрольных работ по промышленной
технологии лекарственных средств: пособие / О.М. Хишова, Н.В. Дубашинская.
– Витебск: ВГМУ, 2011 – 51 с.

ISBN 978-985-466-519-1

В пособии представлены вопросы по промышленной технологии лекарственных средств для выполнения контрольных работ. Приведены общие методические указания для решения задач на разведение и укрепление растворов, кислот, аммиака и спирта этилового.

Освещены вопросы, касающиеся технологических регламентов производства. Представлены расчеты составления материального баланса. Показан пример описания технологического процесса при производстве пластыря свинцового простого. Освещены некоторые вопросы стандартизации лекарственных средств.

Методические рекомендации разработаны для студентов 5 курса заочного отделения фармацевтического факультета.

УДК 665.51 (075.8)

ББК 76.16

ISBN 978-985-466-519-1

© Хишова О.М., Дубашинская Н.В., 2012

© УО «Витебский государственный
медицинский университет, 2012

УЧЕБНЫЙ ПЛАН

1. Самостоятельное изучение теоретического курса по учебникам и другим пособиям.
2. Выполнение контрольных работ (2 работы).
3. Посещение лекций и лабораторных занятий во время лабораторно-экзаменационной сессии.
4. Выполнение лабораторных работ.
5. Сдача курсового экзамена по предмету.

Введение

Фармацевтическая технология является составной частью фармацевтической науки, которая представляет собой систему научных знаний об изыскании, свойствах, производстве, анализе, хранении, реализации фармацевтической продукции.

Основные задачи фармацевтической технологии:

- разработка технологических основ и методов производства новых лекарственных субстанций и средств;
- совершенствование существующих лекарственных средств (ЛС);
- поиск, изучение и использование в производстве ЛС новых вспомогательных веществ;
- изучение стабильности и установление сроков годности лекарственных веществ и ЛС;
- изучение эффективности технологического процесса, основными показателями которой являются: утильный расход сырья, энерго- и трудозатраты на единицу продукции; выход и качество готовой продукции; интенсивность процесса; себестоимость продукции.

Задача фармацевтической технологии как науки – изучение закономерностей проявления физических, химических и механических свойств ЛС, а также экономичности их производства.

Фармацевтическая технология базируется на теоретических положениях физики, химии, математики, биологии, а также фармакогнозии, фармацевтической химии, организации и экономики фармации.

Вместе с другими профилирующими фармацевтическими дисциплинами фармацевтическая технология играет важную роль в формировании специалиста-провизора по специальности "Фармация".

Целью изучения дисциплины является формирование представлений о знаниях, умениях, навыков производства и разработки ЛС в различных лекарственных формах, а также организации фармацевтических производств в аптеках, малых, средних, и крупных промышленных предприятиях.

Задачами фармацевтической технологии как профильной учебной дисциплины являются:

-обучение студентов теоретическим основам технологических процессов производства ЛС и профессиональной деятельности провизора-технолога;

-приобретение студентами профессиональных умений и навыков производства лекарственных форм и их стандартизации, как в аптеках, так и на промышленных фармацевтических предприятиях;

-выработка у студентов способности совершенствовать фармацевтическую технологию и разрабатывать новые способы производства ЛС периодического, пролонгированного и направленного действия;

-обучение студентов методологии и умению разрабатывать нормативную документацию на производство ЛС.

Методические указания составлены на основе типовой учебной программы для высших учебных заведений по специальности 1-79 01 08 Фармация, утвержденной Министерством образования Республики Беларусь (регистрационный номер ТД- L 208 от 11.11.2010 г.) и учебным планом.

Изучение материала должно осуществляться по программе в определенной последовательности: определение, характеристика, требования к лекарственным формам и отдельным лекарственным средствам, их реализация, стадии технологического процесса, влияние технологических факторов на биодоступность лекарственных средств, стабильность, современный вид упаковки, оценка качества и перспективы дальнейшего совершенствования технологии.

Изучаемый материал желательно конспектировать, оставляя в конспекте место для последующих дополнений. При проработке материала, связанного с устройством и работой аппаратов и машин, следует научиться понимать чертежи схем, распознавать машины и аппараты по фотографиям.

По окончании изучения раздела программы следует переходить к выполнению контрольной работы. Ответы на вопросы контрольных работ должны быть точными, исчерпывающими и краткими. Не желательно давать ответ на вопрос путем цитирования учебника, а также уклоняться от прямого ответа на поставленный вопрос. При описании технологии лекарственных средств целесообразно придерживаться последовательности изложения в соответствии с разделами регламента производства.

Объем контрольной работы не должен превышать объема ученической тетради. Работа должна быть написана четким разборчивым почерком (или набрано на компьютере, шрифт Times New Roman, размер – 14, поля по периметру – 2,5 см), в рукописном варианте на каждой странице надо оставить поля около 3-4 см для замечаний рецензента. Рисунки аппаратов, машин и аппаратурных схем должны быть представлены с обязательным использованием элементарных чертежных принадлежностей. В конце работы необходимо приводить список использованной литературы.

На всех контрольных работах и учебной переписке должно быть указано: номер работы, номер варианта, шифр, фамилия, имя, отчество студента, его адрес и дата выполнения работы.

Выполнение контрольных работ должно соответствовать календарному графику, установленному деканатом фармацевтического факультета.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К КОНТРОЛЬНОЙ РАБОТЕ № 1

Для выполнения контрольной работы № 1 необходимо проработать материал по следующим разделам Типовой учебной программы для высших учебных заведений по специальности 1 – 79 01 08 Фармация «Фармацевтическая технология»: «Развитие промышленного производства ЛС в Республике Беларусь. Общие принципы организации производства ЛС на фармацевтических предприятиях. Правила GMP, GLP, GCP. Общие понятия о машинах и аппаратах. Охрана труда и техника безопасности»;

«Энергия в производственных процессах. Тепловые процессы. Водяной пар как теплоноситель. Теплообменные аппараты»;

«Порошки и сборы. Измельчение и классификация порошков. Технологические схемы производства сложных порошков и сборов. Аппаратура»;

«Таблетки. Характеристика. Виды таблеток. Требования Государственной Фармакопеи Республики Беларусь. Аппаратура. Теоретические основы таблетирования. Характеристика таблеточных машин. Изучение физико-химических и технологических свойств порошков и гранулятов»;

«Вспомогательные вещества, используемые в производстве таблеток. Технологическая схема производства таблеток»;

«Прямое прессование. Производство таблеток без гранулирования. Тритурационные таблетки»;

«Производство таблеток с применением гранулирования»;

«Покрывание таблеток оболочками. Гранулы. Драже. Оценка качества таблеток. Высвобождение ЛС из таблеток»;

«Составление нормативной документации на производство таблеток»;

«ЛС для парентерального применения. Требования к лекарственным средствам для инъекций. Условия промышленного производства. Характеристика растворителей для инъекционных ЛС: водные, неводные, смешанные. Ампульное стекло. Производство ампул, шприц-тюбиков»;

«Исследование качества ампульного стекла. Мойка ампул»;

«Производство ампулированных растворов. Наполнение, запайка и стерилизация. Эtiquетирование. Оценка качества растворов в ампулах. Комплексная механизация и автоматизация ампульного производства»;

«Особенности частной технологии растворов для инъекций в ампулах. Инфузионные растворы. Производство растворов для инъекций в ампулах»;

«Оценка влияния технологических факторов на качество растворов для инъекций»;

«Составление нормативной документации на производство инъекционных лекарственных форм»;

«Лекарственные формы для глаз. Глазные пленки. Стерильные суспензии, эмульсии, порошки и таблетки»;

«Пластыри. Классификация. Производство пластырей и горчичников»;

«Производство аэрозолей».

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА №1

1. Значение лекарственных средств в лекарственном обеспечении населения. История развития промышленного производства лекарственных средств в Республике Беларусь.
2. Задачи технологии и перспективы развития промышленного производства лекарственных средств.
3. Расширение номенклатуры лекарственных средств промышленного производства и создание новых лекарственных форм.
4. Необходимые условия для переноса производства лекарственных средств в промышленные условия.
5. Организация производства на фармацевтических предприятиях. Разделение труда.
6. Основные понятия. технологический процесс (периодический, непрерывный и комбинированный). Стадия производства. Технологическая операция. Производственный поток.
7. Общие понятия: сырье, ингредиенты, валидация, полуфабрикаты, готовый продукт, отходы и отбросы производства. Производственный брак.
8. Материальный баланс, значение для производства. Формы составления материального баланса.
9. Технологический выход, трата, расходные коэффициенты и расходные нормы. Технологическая прописка.
10. Энергетический баланс. Формы составления и его значение в производственном процессе.
11. Планирование технологического процесса.
12. Регламент производства. Виды регламентов.
13. Структура регламента, характеристика его разделов.
14. Характеристика GMP - правил организации производства ЛС (ВОЗовских, Европейских), а также белорусских правил организации производства лекарственных средств: общие положения, терминология, комплекс мер по гарантии качества, подготовка производства, персонал, помещения, оборудование, материалы, документация, правила производства и контроль качества.
15. Общие понятия о машинах. Двигатели. Передаточные и исполнительные механизмы.
16. Механизмы преобразования движения.
17. Общие понятия об аппаратах. Основные характеристики аппаратов.
18. Охрана труда и техника безопасности на фармацевтических предприятиях.
19. Измельчение. Теоретические основы измельчения. Виды измельчения. Значение процесса измельчения для приготовления порошков и других лекарственных форм (суспензий, мазей, суппозиториях). Влияние размера частиц на терапевтическую активность лекарственных средств.
20. Особенности измельчения растительных материалов. Траворезки. Корнерезки.

21. Машины для измельчения: раздавливающие и истирающие. Валки. Мельница «Эксцельсиор». Основы работы истирающих машин.
22. Ударные мельницы. Молотковые мельницы. Струйные мельницы.
23. Характеристика и принцип работы шаровых и вибрационных мельниц.
24. Ударноцентробежные мельницы. Дисмембраторы. Дезинтеграторы. Основы и режим работы. Техника безопасности.
25. Классификация измельченных материалов. Однородность и степень измельчения порошков, их значение.
26. Машины для ситовой классификации. Качающиеся сита. Инерционные сита. Вибрационные сита.
27. Производительность сит. Трибоэлектрические явления при просеивании. Техника безопасности при просеивании.
28. Характеристика сборов как лекарственной формы. Классификация сборов.
29. Особенности измельчения растительных материалов при производстве сборов, в зависимости от назначения.
30. Технологическая схема производства и номенклатура сборов промышленного производства. Прессованные сборы.
31. Характеристика порошков промышленного производства. Технологическая схема производства порошков в промышленных условиях.
32. Сложные порошки (карловарская соль, порошок щелочной для полоскания, порошок солодкового корня сложный). Состав и технология получения.
33. Фасовка и упаковка порошков. Оценка качества порошков.
34. Таблетки. Характеристика, классификация таблеток.
35. Какие технологические характеристики фармацевтических субстанций оказывают влияние на таблетирование и как они определяются?
36. Какие требования к таблеткам предъявляет ГФ РБ?
37. Прессование. Теоретические основы таблетирования.
38. Характеристика таблеточных машин.
39. Основные группы вспомогательных веществ, применяемые в производстве таблеток: разбавители (наполнители), разрыхляющие, склеивающие, антифрикционные, красители, пролонгаторы. Характеристика, номенклатура.
40. Влияние вспомогательных веществ на терапевтическую эффективность лекарственных средств в таблетках.
41. Прямое прессование. Способы и приемы подготовки фармацевтических субстанций к прямому прессованию.
42. Тритурационные таблетки. Характеристика. Производство.
43. Стадии технологического процесса производства таблеток. Подготовка фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ. Смешивание ингредиентов, входящих в состав таблеток.
44. Гранулирование. Значение гранулирования. Способы гранулирования. Сферонизация гранул.

45. Аппаратура и оборудование для получения и сушки гранул. Грануляторы-сушилки типа СГ-30.
46. Влияние связывающих веществ и способов гранулирования на биологическую доступность таблеток.
47. Опудривание гранулята и прессование.
48. Однородность содержания действующего вещества в единице дозированного лекарственного средства (ОСДВ).
49. Как определяется распадаемость таблеток и нормы времени распадаемости для обычных таблеток и покрытых оболочками, в т.ч. кишечнорастворимыми оболочками?
50. Тест «Растворение» для твердых дозированных форм.
51. Механизмы всасывания действующих веществ из таблеток.
52. Влияние фармацевтических факторов на всасывание и биологическую доступность действующих веществ из таблеток.
53. С какой целью таблетки покрывают оболочками?
54. Виды таблеточных покрытий.
55. Вспомогательные вещества для получения дражированных, пленочных и прессованных покрытий.
56. Технология дражированных, пленочных и прессованных покрытий.
57. Способы нанесения пленочных покрытий.
58. Характеристика драже, гранул, спансул.
59. Упаковка таблеток.
60. Инъекционные лекарственные формы промышленного производства. Требования ГФ РБ к лекарственным средствам для парентерального применения.
61. Требования к помещениям, оборудованию для производства инъекционных лекарственных форм. Классы чистоты помещений.
62. Растворители для инъекционных растворов. Деминерализованная вода. Вода очищенная. Вода высокоочищенная. Способы получения: ионный обмен, электродиализ, обратный осмос.
63. Получение воды для инъекций в промышленных условиях. Аппаратура. Колонные, термокомпрессионные дистилляторы.
64. Неводные растворители и соразтворители. Жирные масла, спирты, эфиры, амиды.
65. Характеристика ампул. Типы ампул. Состав, технические требования, классы стекла. Исследование гидролитической устойчивости стекла.
66. Производство ампул. Подготовка стеклотрота: калибровка, мойка. Выделка ампул на полуавтоматах, отжиг.
67. Подготовка ампул к наполнению. Вскрытие ампул. Вакуумная и шприцевая мойка ампул. Сушка и стерилизация.
68. Технологическая схема производства инъекционных растворов в промышленных условиях. Подготовка фармацевтических субстанций: перекристаллизация, стерилизация. Дополнительная очистка в процессе получения растворов.

69. Очистка растворов от механических примесей. Фильтрующие материалы. Металлические, керамические, стеклянные, мембранные фильтры. Фильтры-грибки, фильтрующие установки ХНИХФИ.
70. Наполнение ампул. Вакуумный (в том числе пароконденсационный) и шприцевой способы. Их особенности и недостатки. Аппараты для наполнения ампул. Запайка ампул. Автоматы для запайки, запайка ампул с газовой защитой. Контроль качества запайки.
71. Способы стерилизации инъекционных растворов в ампулах, флаконах, шприц-тюбиках. Термические методы стерилизации. Химические методы стерилизации. Стерилизация фильтрованием. Радиационные методы стерилизации.
72. Оценка качества готовой продукции. Проверка целостности ампул после запайки и стерилизации. Понятие о стерильной серии. Проверка апиrogenности, величины рН растворов, цветности, количественного содержания действующих веществ.
73. Виды механических загрязнений и причины их наличия в ампулах. Новообразования в ампулах. Контроль чистоты инъекционных растворов. Возможность объективного автоматического контроля чистоты инъекционных растворов в ампулах.
74. Эtiquетирование ампул. Упаковка ампул. Автоматы для упаковки ампул.
75. Комплексная механизация и автоматизация ампульного производства. Создание поточных линий.
76. Пути стабилизации инъекционных растворов. Ассортимент стабилизаторов: кислоты, щелочи, антиоксиданты, антикатализаторы и др. Газовая защита. Консерванты.
77. Особенности промышленного производства ампулированных растворов: кальция хлорида, магния сульфата, глюкозы, кальция глюконата, желатина, кислоты аскорбиновой, гексаметилентетрамина, эуфиллина, эрготала, новокаина. Масляные растворы камфоры, синтетических половых гормонов и их аналогов.
78. Инфузионные растворы. Виды инфузионных растворов.
79. Стерильные суспензии промышленного производства. Суспензии инсулина, кортикостероидов и др.
80. Получение эмульсий для парентерального применения. Ультразвуковые установки.
81. Порошки для стерильных растворов. Особенности технологии. Лиофилизация. Расфасовка порошков во флаконы и ампулы.
82. Перспективы развития стерильных лекарственных форм. Пути повышения сроков годности.
83. Пластыри. Определение. Характеристика пластырей. Классификация. Ассортимент вспомогательных веществ.
84. Аппаратура для получения пластырных масс, намазывание и сушка пластырей (реактор, установка-УСПЛ-1).
85. Номенклатура пластырей: простой свинцовый, эпиллиновый, мозольный. Состав и технология получения.

86. Номенклатура пластырей: лейкопластырь, бактерицидный, перцовый. Состав и технология получения.
87. Номенклатура пластырей. Жидкие пластыри: клеол, коллодий. Пластыри-аэрозоли. Состав и технология получения.
88. Производство горчичников. Упаковка. Хранение.
89. Аэрозоли. Классификация аэрозолей. Аэрозольные баллоны. Устройство. Пропелленты и вспомогательные вещества.
90. Аэрозоли. Производство. Оценка качества аэрозольной упаковки. Номенклатура аэрозолей.
91. Определить массу готового продукта по прописи для мази серной, рассчитанной на 1000 кг готового продукта, если средний расходный коэффициент для технологического процесса составляет 1,030. Начертить технологическую и аппаратурную схему производства, описать технологический процесс.
92. Определить технологический выход, материальную трату и расходный коэффициент, если выход мази ксероформной по прописи на 1000 кг готового продукта составил 950 кг. Начертить технологическую и аппаратурную схему производства, описать технологический процесс.
93. Составить рабочую пропись для получения 300 кг мази цинковой, если расходный коэффициент на стадии приготовления основы равен 1,005, на стадии введения действующих веществ в основу – 1,003, на стадии гомогенизации – 1,002. Начертить технологическую и аппаратурную схему производства, описать технологический процесс.
94. При измельчении 100,0 кг цинка оксида получено 98,5 кг измельченного продукта. После стадии просеивания масса просева составила 82,0 кг, масса отсева – 15,5 кг. Составить уравнение материального баланса, рассчитать технологический выход, материальную трату и расходный коэффициент. Начертить технологическую и аппаратурную схему производства, описать технологический процесс.
95. Составить рабочую пропись для получения 500 кг мази цинковой, если потери на стадии приготовления основы составили 5 кг, на стадии измельчения – 1,5 кг, на стадии введения действующих веществ в основу – 3 кг, на стадии гомогенизации – 2 кг. Начертить технологическую и аппаратурную схему производства, описать технологический процесс.
96. Составить рабочую пропись для получения 500 кг мази цинковой, если потери на стадии приготовления основы составили 2%, на стадии измельчения – 3%, на стадии введения действующих веществ в основу – 1%, на стадии гомогенизации – 0,5%. Начертить технологическую и аппаратурную схему производства, описать технологический процесс.
97. Составить рабочую пропись для получения раствора новокаина 0,5% - 2 мл № 1000, если потери на стадии приготовления раствора составили 1%, на стадии фильтрования – 2%, на стадии ампулирования – 3%. Начертить технологическую и аппаратурную схему производства, описать технологический процесс.

98. Составить рабочую пропись для получения 1000 упаковок таблеток валерианы 0,2 № 10, если расходный коэффициент на стадии подготовки фармацевтических субстанций составил 1,007, на стадии получения массы для таблетирования – 1,005, на стадии таблетирования – 1,003. Начертить технологическую и аппаратурную схему производства, описать технологический процесс.
99. Составить уравнение материального баланса, определить технологический выход, материальную трату и расходный коэффициент, если при производстве геля диклофенака натрия по прописи на 3000 кг готового продукта выход составил 2850 кг. Начертить технологическую и аппаратурную схему производства, описать технологический процесс.
100. Составить рабочую пропись для получения раствора йода 5% - 10 мл № 1000, если потери на стадии приготовления раствора составили 2%, на стадии фильтрования – 1%, на стадии наполнения контейнеров – 3%. Начертить технологическую и аппаратурную схему производства, описать технологический процесс.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К КОНТРОЛЬНОЙ РАБОТЕ № 2

Для выполнения контрольной работы № 2 необходимо проработать материал по следующим разделам Типовой учебной программы для высших учебных заведений по специальности 1 – 79 01 03 Фармация «Фармацевтическая технология»: «Медицинские растворы. Растворители. Алкоголеметрия. Интенсификация процесса растворения. Способы очистки растворов (отстаивание, фильтрование, центрифугирование). Стандартизация. Частная технология»;

«Приготовление медицинских растворов»;

«Разведение и укрепление растворов»;

«Особенности промышленного производства эмульсий и суспензий, мазей и паст. Аппаратура. Стандартизация. Частная технология»;

«Высвобождение лекарственных веществ из суспензионных мазей»;

«Производство суппозиторий и медицинских карандашей»;

«Производство ароматных вод и сиропов»;

«Медицинские капсулы. Вспомогательные вещества. Технологический процесс производства. Оценка качества. Производство медицинских капсул. Микрокапсулирование ЛС.»;

«Основные закономерности экстрагирования капиллярно-пористого сырья с клеточной структурой»;

«Галеновые препараты. Характеристика. История развития. Классификация»;

«Настойки. Характеристика настоек. Производство настоек. Оценка качества. Рекуперация и ректификация спирта»;

«Жидкие экстракты 1:1 и 1:2. Методы производства. Стандартизация. Приготовление жидких экстрактов и экстрактов концентратов»;

«Тепловые процессы. Использование водяного пара как теплоносителя. Теплообменники. Выпаривание. Выпаривание под вакуумом. Побочные явления при выпаривании и способы их преодоления»;

«Сушка. Статика и кинетика сушки. Характеристика сушилок. Сублимационная и распылительная сушка»;

«Густые и сухие экстракты. Технологическая схема производства. Способы получения первичной вытяжки. Очистка от балластных веществ»;

«Частная технология густых и сухих экстрактов. Производство жидких и сухих экстрактов-концентратов»;

«Масляные экстракты. Производство масляных экстрактов. ЛС из свежего растительного сырья. Препараты биогенных стимуляторов»;

«Новогаленовые препараты. Способы получения и очистки первичной вытяжки. Стандартизация. Частная технология»;

«Органопрепараты. Особенности животного сырья. Классификация и способы получения органопрепаратов для внутреннего и инъекционного применения. Стандартизация. Частная технология»;

«Составление нормативной документации на производство экстракционных препаратов».

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА №2

1. Приготовление растворов различными способами на химико-фармацевтических предприятиях (растворение, химическое взаимодействие). Растворение как диффузионно-кинетический процесс. Пути интенсификации процесса растворения: температурный и гидродинамический режим.
2. Разделение жидкой и твердой фаз методом отстаивания. Сифонные устройства.
3. Фильтрация. Типы фильтров и схемы фильтровальных установок.
4. Центрифугирование. Основы работы и типы центрифуг.
5. Перемешивание в жидких средах. Механическое перемешивание. Типы мешалок. Барботирование, гравитационное и пульсационное перемешивание.
6. Классификация растворов (водные, спиртовые, масляные, глицериновые). Современная номенклатура растворов и перспективы ее расширения.
7. Стандартизация и хранение медицинских растворов.
8. Производство медицинских растворов: основной уксусно-алюминиевой соли, основного уксуснокислого свинца, спиртовых и водных растворов йода, йодиола, йодоната, спиртового раствора метиленовой сини, бриллиантовой зелени.
9. Характеристика эмульсий и суспензий как лекарственных форм. Факторы, определяющие их устойчивость. Стабилизаторы.
10. Технологическая схема промышленного производства эмульсий и суспензий.
11. Диспергирование исходных компонентов в производстве суспензий и эмульсий. Применение ультразвука.
12. Современный ассортимент эмульсий и суспензий. Оценка качества.
13. Промышленное производство линиментов. Линименты синтомицина и стрептоцида.
14. Мягкие лекарственные средства. Характеристика. Классификация.
15. Мазевые основы. Требования, предъявляемые к основам, перспективы применения в промышленном производстве.
16. Особенности производства мазей на фармацевтических предприятиях.
17. Пасты: цинковая, салицилово-цинковая.
18. Оценка качества мягких лекарственных средств.
19. Технологическая схема производства мазей.
20. Структурно-механические свойства мазей (реология). Оценка качества мазей в соответствии с ГФ РБ.
21. Определение биологической доступности действующих веществ из мазей в опытах *in vitro*.

22. Определение биологической доступности действующих веществ из мазей в опытах *in vivo*.
23. Лекарственные средства для ректального и вагинального применения. Характеристика.
24. Суппозитории, их характеристика.
25. Вспомогательные вещества в производстве суппозиториев.
26. Технологическое оборудование для производства и упаковки суппозиториев.
27. Перспективы развития производства ректальных лекарственных форм: расширение ассортимента вспомогательных веществ, механизация и автоматизация производства и упаковки.
28. Оценка качества суппозиториев.
29. Желатиновые капсулы, их классификация, виды. Характеристика вспомогательных веществ, используемых в производстве желатиновых капсул.
30. Способы производства медицинских капсул: погружение (макание), капельный, прессование.
31. Автоматические линии для производства желатиновых капсул.
32. Наполнение желатиновых капсул действующими веществами. Дозаторы шнековые, поршневые, роторные.
33. Ассортимент лекарственных средств в желатиновых капсулах промышленного производства. Стандартизация капсул: описание, подлинность, распадаемость, однородность массы содержимого капсул, однородность содержания действующих веществ, количественное определение, микробиологическая чистота.
34. Факторы, влияющие на биологическую доступность действующих веществ в желатиновых капсулах. Ректальные и вагинальные капсулы.
35. Перспективы развития производства медицинских капсул. Контейнеры, применение.
36. Микрокапсулирование лекарственных средств. Основные способы получения микрокапсул. Вспомогательные вещества в производстве микрокапсул.
37. Лекарственные формы из микрокапсул (капсулы, таблетки, суспензии).
38. Перспективы развития производства микрокапсулированных лекарственных средств.
39. Характеристика ароматных вод как лекарственных средств.
40. Теоретические основы перегонки эфирных масел с водяным паром.
41. Частная технология ароматных вод, получаемых методом перегонки и методом растворения.
42. Горько-миндальная вода. Спиртовая вода кориандра. Мятная и укропная вода.
43. Стандартизация и хранение ароматных вод.
44. Характеристика сиропов. Классификация. Значение сиропов в лекарственном каталоге. Стандартизация сиропов. Хранение сиропов.
45. Производство сиропов. Простой сахарный сироп.

46. Лекарственные сиропы: алтейный, солодковый, пертуссин, холосас, сироп парацетамола и др.
47. Этапы развития производства фитопрепаратов. Современные направления создания лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья.
48. Характеристика сырья. Значение степени измельчения. Пористость и порозность сырья, коэффициент поглощения и вымывания.
49. Факторы, влияющие на процесс экстрагирования: анатомическое (или гистологическое) строение растительного материала; степень и характер измельчения растительного материала; разность концентраций; температурный режим и длительность экстракции; природа экстрагента; вязкость экстрагента; поверхностно-активные вещества; гидродинамика слоя растительного сырья.
50. Требования, предъявляемые к экстрагентам. Классификация и современный ассортимент экстрагентов. Перспективы использования сжиженных газов.
51. Экстрагирование растительного сырья как массообменный процесс. Характеристика сырья. Значение степени измельчения. Пористость и порозность сырья, коэффициент поглощения и вымывания.
52. Требования, предъявляемые к экстрагентам. Классификация и современный ассортимент экстрагентов. Перспективы использования сжиженных газов.
53. Основные закономерности экстрагирования капиллярно-пористого сырья с клеточной структурой. Молекулярная и конвективная диффузия. Факторы, влияющие на полноту и скорость экстрагирования.
54. Производство настоек. Классификация. Получение настоек. Мацерация, ремасцерация, перемешивание экстрагента. Перколяция. Получение настоек растворением экстрактов. Номенклатура настоек.
55. Очистка настоек (отстойники, фильтры). Стандартизация настоек. Определение концентрации спирта в настойках. Хранение настоек.
56. Рекуперация и ректификация спирта. Рекуперация спирта из отработанного сырья вытеснением водой и перегонкой с водяным паром. Аппаратура.
57. Основы ректификации. Устройство и принцип работы ректификационных установок. Получение и использование спирта ректификата и абсолютного спирта.
58. Экстракты. Характеристика. Классификация.
59. Характеристика жидких экстрактов. Методы получения жидких экстрактов.
60. Номенклатура, частная технология и стандартизация жидких экстрактов.
61. Характеристика жидких экстрактов-концентратов. Производство жидких экстрактов-концентратов горичвета, валерианы. Стандартизация.

62. Оборудование, применяемое в производстве жидких экстрактов.
63. Характеристика густых экстрактов. Номенклатура. Методы получения первичной вытяжки. Аппаратура и оборудование, применяемые в производстве густых экстрактов.
64. Очистка вытяжек от балластных веществ. Сгущение вытяжек. Стандартизация.
65. Частная технология густых экстрактов белладонны, солодки, валерианы, полыни, одуванчика и др.
66. Общие понятия о процессе выпарки. Простая и вакуумная выпарка. Схемы вакуумной выпарки. Вакуум-выпарные аппараты и их типы: простые, циркуляционные, пленочные.
67. Побочные явления при выпаривании: инкрустация, температурная депрессия, гидростатический эффект, брызгоунос, пенообразование. Преодоление возникающих затруднений. Расход тепла при вакуумной выпарке.
68. Энергия в производственных процессах. Механическая, электрическая и тепловая энергия. Теплопередача, теплоносители.
69. Нагревание дымовыми газами, электрическим током, водяным паром. Влажный, сухой насыщенный пар. Перегретый пар. Теплосодержание водяного пара. Способы нагревания «острым» и «глухим» водяным паром. Расход пара при нагревании.
70. Теплообменные процессы периодического и непрерывного действия. Поверхностные и смесительные теплообменники.
71. Характеристика, номенклатура сухих экстрактов.
72. Технологическая схема производства сухих экстрактов.
73. Методы получения первичной вытяжки: ремацерация, перколяция, реперколяция, противоточное экстрагирование. Диффузионные батареи. Экстракторы непрерывного действия.
74. Очистка водных и спиртовых извлечений.
75. Сушка в фармацевтическом производстве различных материалов сыпучих, вязких, пастообразных, жидких. Формы связи влаги с материалом. Статика и кинетика сушки. Факторы, определяющие процесс сушки: температура воздуха, влажность, влагосодержание, теплосодержание, аэродинамические условия, конструкция сушилок. Способы сушки.
76. Контактные сушилки. Вакуум-сушильные шкафы, вакуум-вальцовые сушилки.
77. Воздушные сушилки. Камерные, барабанные сушилки, в псевдоожиженном слое.
78. Лиофильная сушка. Сублимационные и распылительные сушилки. Сушка инфракрасными лучами, токами высокой частоты.
79. Стандартизация. Общие методы испытания экстрактов. Хранение экстрактов.

80. Характеристика сухих экстрактов-концентратов. Получение и очистка первичной вытяжки. Стандартизация. Применение сухих концентратов и их хранение.
81. Общая характеристика масляных экстрактов.
82. Способы получения масляных экстрактов.
83. Производство масла белены, масла зверобоя.
84. Производство масла облепихи и шиповника.
85. Характеристика новогаленовых – суммарных, максимально-очищенных препаратов.
86. Способы очистки растительных вытяжек в производстве новогаленовых препаратов. Денатурация, спиртоочистка. Дробная очистка. Хроматографические методы очистки. Сорбция (адсорбция, абсорбция, хемосорбция). Промышленные адсорбенты. Жидкостная экстракция.
87. Частная технология новогаленовых препаратов. Адонизид. Эрготал. Пантаглюцид.
88. Стандартизация новогаленовых препаратов.
89. Препараты из свежего и специально подготовленного растительного сырья (культуры растительных тканей). Соки сгущенные и не сгущенные. Извлечения из свежих растений.
90. Особенности производства препаратов биогенных стимуляторов.
91. Решить задачи:
- Приготовить 1000 г 8,3 % раствора хлористоводородной кислоты из 10 %.
 - Приготовить 1 кг 8,3 % раствора хлористоводородной кислоты из 25 % и 3 % растворов.
 - Сколько граммов 10 % раствора хлористоводородной кислоты потребуется для укрепления 300 г 1 % раствора, чтобы получить 8,3 % концентрацию?
 - Показание ареометра при $T=35^{\circ}\text{C}$ для хлористоводородной кислоты равно 1,1200. Определить плотность и концентрацию этой кислоты при 20°C .
 - Рассчитать, какое количество воды следует прилить к 1,5 л спирта 95 %, чтобы получить спирт 45 %?
 - Рассчитать, какое количество спирта 95 % и воды следует взять для приготовления 50 мл спирта 50 %?
 - Сколько следует добавить воды к 15 кг раствора основного ацетата свинца с плотностью 1,350, чтобы получился раствор с плотностью 1,250?
 - Сколько литров безводного этилового спирта при $T=20^{\circ}\text{C}$ содержится в 100 л спирта 87 %?
 - Требуется получить 100 л спирта 45 %. Сколько нужно для этого смешать спирта 83 % и 30 %?
 - Получить 20 кг спирта 10 % из спирта 80 % и 5 %.

92. Решить задачи:

- Приготовить 700 г 8,3 % раствора хлористоводородной кислоты из 18 %.
- Приготовить 20 кг 8,3 % раствора хлористоводородной кислоты из 25 % и 4 % растворов.
- Сколько граммов 5 % раствора хлористоводородной кислоты потребуется для разведения 1 кг 37 % раствора, чтобы получить 25 % концентрацию?
- Показание ареометра при $T=29^{\circ}\text{C}$ для хлористоводородной кислоты равно 1,1100. Определить плотность и концентрацию этой кислоты при 20°C .
- Рассчитать, какое количество воды следует прилить к 4 л спирта 95 %, чтобы получить спирт 90 %?
- Рассчитать, какое количество спирта 95 % и воды следует взять для приготовления 60 мл спирта 90 %?
- Сколько литров воды следует добавить к 10 л раствора основного ацетата свинца с плотностью 1,250, чтобы получился раствор с плотностью 1,228?
- Сколько литров безводного этилового спирта при $T=20^{\circ}\text{C}$ содержится в 25 л спирта 40 %?
- Требуется получить 20 л спирта 70 %. Сколько нужно для этого смешать спирта 20 % и 90 %?
- Получить 150 кг спирта 40 % из спирта 96 % и 20 %.

93. Решить задачи:

- Приготовить 5 кг 8,3 % раствора хлористоводородной кислоты из 37 %.
- Приготовить 3 кг 5 % раствора хлористоводородной кислоты из 20 % и 1 % растворов.
- Сколько граммов 20 % раствора хлористоводородной кислоты потребуется для укрепления 3 кг 5 % раствора, чтобы получить 8,3 % концентрацию?
- Показание ареометра при $T=12^{\circ}\text{C}$ для хлористоводородной кислоты равно 1,060. Определить плотность и концентрацию этой кислоты при 20°C .
- Рассчитать, какое количество воды следует прилить к 2 л спирта 95 %, чтобы получить спирт 50 %?
- Рассчитать, какое количество спирта 95 % и воды следует взять для приготовления 80 мл спирта 70 %?
- Сколько литров воды следует добавить к 30 л свинцового уксуса с плотностью 1,250, чтобы получился раствор с плотностью 1,225?
- Сколько литров безводного этилового спирта при $T=20^{\circ}\text{C}$ содержится в 12 л спирта 85 %?

- Требуется получить 100 л спирта 35 %. Сколько нужно для этого смешать спирта 70 % и 10 %?
- Получить 100 кг спирта 35 % из спирта 10 % и 69 %.

94. Решить задачи:

- Приготовить 500 г 8,3 % раствора хлористоводородной кислоты из 37 %.
- Приготовить 500 г 8,3 % раствора хлористоводородной кислоты из 37 % и 5 % растворов.
- Сколько граммов 3 % раствора хлористоводородной кислоты потребуется для разведения 500 г 37 % раствора, чтобы получить 8,3 % концентрацию?
- Показание ареометра при $T=29^{\circ}\text{C}$ для хлористоводородной кислоты равно 1,040. Определить плотность и концентрацию этой кислоты при 20°C .
- Рассчитать, какое количество воды следует прилить к 2 л спирта 95 %, чтобы получить спирт 30 %?
- Рассчитать, какое количество спирта 95 % следует взять для приготовления 20 мл спирта 30 %?
- Сколько следует добавить воды к 10 кг свинцового уксуса с плотностью 1,260, чтобы получился раствор с плотностью 1,225?
- Сколько литров безводного этилового спирта при $T=20^{\circ}\text{C}$ содержится в 50 л спирта 90 %?
- Требуется получить 150 л спирта 48 %. Сколько нужно для этого смешать спирта 80 % и 20 %?
- Получить 40 кг спирта 20 % из спирта 10 % и 35 %.

95. Решить задачи:

- Приготовить 2 кг 8,3 % раствора хлористоводородной кислоты из 37 %.
- Приготовить 20 кг 8,3 % раствора хлористоводородной кислоты из 25 % и 5 % растворов.
- Сколько граммов 8,3 % раствора хлористоводородной кислоты потребуется для укрепления 200 г 2 % раствора, чтобы получить 5 % концентрацию?
- Показание ареометра при $T=21^{\circ}\text{C}$ для хлористоводородной кислоты равно 1,1150. Определить плотность и концентрацию этой кислоты при 20°C .
- Рассчитать, какое количество воды следует прилить к 2,5 л спирта 95 %, чтобы получить спирт 50 %?
- Рассчитать, какое количество спирта 95 % и воды следует взять для приготовления 15 мл спирта 60 %?
- Сколько следует добавить воды к 16 кг жидкости Бурова с плотностью 1,055, чтобы получился раствор с плотностью 1,040?

- Сколько литров безводного этилового спирта при $T=20^{\circ}\text{C}$ содержится в 100 л спирта 67 %?
- Требуется получить 100 л спирта 52 %. Сколько нужно для этого смешать спирта 83 % и 30 %?
- Получить 50 кг спирта 45 % спирта из 78 % и 40 %.

96. Решить задачи:

- Приготовить 100 г 8,3 % раствора хлористоводородной кислоты из 25 %.
- Приготовить 250 г 3 % раствора хлористоводородной кислоты из 8,3 % и 1 % растворов.
- Сколько граммов 25 % раствора хлористоводородной кислоты потребуется для укрепления 500 г 5 % раствора, чтобы получить 8,3 % концентрацию?
- Показания ареометра при $T=30^{\circ}\text{C}$ для хлористоводородной кислоты равны 1,1250. Определить плотность и концентрацию этой кислоты при 20°C .
- Рассчитать, какое количество воды следует прилить к 3 л спирта 95 %, чтобы получить спирт 40 %?
- Рассчитать, какое количество спирта 95 % и воды следует взять для приготовления 30 мл спирта 40 %?
- Сколько следует добавить воды к 8 кг жидкости Буова с плотностью 1,050, чтобы получился раствор с плотностью 1,036?
- Сколько литров безводного этилового спирта при $T=20^{\circ}\text{C}$ содержится в 100 л спирта 80 %?
- Сколько литров этилового спирта крепостью 69 % и 21 % нужно смешать, чтобы получить 150 л этилового спирта 38 %?
- Получить 65 кг спирта 40 % из спирта 72 % и 35 %.

97. Решить задачи:

- Приготовить 150 г 8,3 % раствора хлористоводородной кислоты из 20 %.
- Приготовить 100 г 10 % раствора хлористоводородной кислоты из 37 % и 8,3 % растворов.
- Сколько граммов 25 % раствора хлористоводородной кислоты потребуется для укрепления 1 кг 5 % раствора, чтобы получить 8,3 % концентрацию?
- Показание ареометра при $T=25^{\circ}\text{C}$ для хлористоводородной кислоты равно 1,1600. Определить плотность и концентрацию этой кислоты при 20°C .
- Рассчитать, какое количество воды следует прилить к 4 л спирта 95 %, чтобы получить спирт 60 %?
- Рассчитать, какое количество спирта 95 % и воды следует взять для приготовления 60 мл спирта 70 %?

- Сколько следует добавить воды к 20 кг свинцового уксуса с плотностью 1,255, чтобы получился раствор с плотностью 1,230?
- Сколько литров безводного этилового спирта при $T=20^{\circ}\text{C}$ содержится в 150 л спирта 92 %?
- Требуется получить 100 л спирта 39 %. Сколько нужно для этого смешать спирта 76 % и 22 %?
- Получить 120 кг спирта 35% из спирта 78 % и 5 %.

98. Решить задачи:

- Приготовить 500 г 8,3 % раствора хлористоводородной кислоты из 25 %.
- Приготовить 3 кг 8,3 % раствора хлористоводородной кислоты из 25 % и 2 % растворов.
- Сколько граммов 20 % раствора хлористоводородной кислоты потребуется для укрепления 900 г 3 % раствора, чтобы получить 8,3 % концентрацию?
- Показание ареометра при $T=14^{\circ}\text{C}$ для хлористоводородной кислоты равно 1,0400. Определить плотность и концентрацию этой кислоты при 20°C .
- Рассчитать, какое количество воды следует прилить к 4 л спирта 95 %, чтобы получить спирт 40 %?
- Рассчитать, какое количество спирта 95 % и воды следует взять для приготовления 90 л спирта 60 %?
- Сколько следует добавить воды к 9 кг жидкости Бурова с плотностью 1,276, чтобы получился раствор с плотностью 1.226?
- Сколько литров безводного этилового спирта при $T=20^{\circ}\text{C}$ содержится в 70 л спирта 30 %?
- Требуется получить 100 л спирта 30 %. Сколько нужно для этого смешать спирта 96% и 20 %?
- Получить 16 кг спирта 85 % из спирта 96 % и 15 %.

99. Решить задачи:

- Приготовить 1500 г 8,3 % раствора хлористоводородной кислоты из 20 %.
- Приготовить 900 г 10 % раствора хлористоводородной кислоты из 25 % и 5 % растворов.
- Сколько граммов 10 % раствора хлористоводородной кислоты потребуется для укрепления 350 г 2 % раствора, чтобы получить 5 % концентрацию?
- Показание ареометра при $T=11^{\circ}\text{C}$ для хлористоводородной кислоты равно 1,080. Определить плотность и концентрацию этой кислоты при 20°C .
- Рассчитать, какое количество воды следует прилить к 3 л спирта 95 %, чтобы получить спирт 60 %?

- Рассчитать, какое количество спирта 95 % и воды следует взять для приготовления 90 мл спирта 80 %?
- Сколько литров воды нужно добавить к 25 л жидкости Бурова с плотностью 1,060, чтобы получился раствор с плотностью 1,036?
- Сколько литров безводного этилового спирта при $T=20^{\circ}\text{C}$ содержится в 421 л спирта 54 %?
- Требуется получить 150 л спирта 52 %. Сколько нужно для этого смешать спирта 70 % и 8 %?
- Получить 100 кг спирта 49 % из спирта 72 % и 45 %.

100. Решить задачи:

- Приготовить 300 г 8,3 % раствора хлористоводородной кислоты из 25 %.
- Приготовить 150 г 8,3 % раствора хлористоводородной кислоты из 20 % и 3 % растворов.
- Сколько граммов 37 % раствора хлористоводородной кислоты потребуется для укрепления 300 г 3 % раствора, чтобы получить 8,3 % концентрацию?
- Показание ареометра при $T=23^{\circ}\text{C}$ для хлористоводородной кислоты равно 1,1680. Определить плотность и концентрацию этой кислоты при 20°C .
- Рассчитать, какое количество воды следует прилить к 2 л спирта 95 %, чтобы получить спирт 70 %?
- Рассчитать, какое количество спирта 95 % и воды следует взять для приготовления 40 мл спирта 80 %?
- Сколько следует добавить воды к 14 кг раствора основного ацетата алюминия с плотностью 1,049, чтобы получился раствор с плотностью 1,036?
- Сколько литров безводного этилового спирта при $T=20^{\circ}\text{C}$ содержится в 100 л спирта 58 %?
- Требуется получить 150 л спирта 42 %. Сколько нужно для этого смешать спирта 90 % и 22 %?
- Получить 180 кг спирта 35 % из спирта 80 % и 15 %.

ОБЩИЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

РЕШЕНИЕ ЗАДАЧ НА РАЗВЕДЕНИЕ И УКРЕПЛЕНИЕ РАСТВОРОВ

Растворы представляют собой жидкие гомогенные системы, в которых одно или несколько действующих веществ равномерно распределены в среде другого. В зависимости от природы растворителя различают растворы водные и неводные. Неводные растворы в зависимости от свойства растворителя подразделяются на неводные растворы на летучих (спиртовые) и нелетучих растворителях (глицериновые, масляные).

Производство растворов осуществляется растворением фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ в соответствующем растворителе. Производство некоторых растворов основано на химических взаимодействиях.

В фармацевтической практике для обозначения концентрации растворов используются различные способы:

1. Массовая концентрация – это отношение массы растворенного вещества к массе раствора. Для обозначения массовой концентрации используется *процент по массе % (м/м)* – это количество вещества в граммах в 100 граммах раствора.

$$C \% (м/м) = \frac{\text{масса растворенного вещества}}{\text{масса раствора}} \cdot 100\%$$

2. Объемная концентрация – это отношение объема растворенного вещества к объему раствора. Для обозначения объемной концентрации используется *процент по объему % (об/об)* – это количество вещества в миллилитрах в 100 миллилитрах раствора.

$$C \% (об/об) = \frac{\text{объем растворенного вещества}}{\text{объем раствора}} \cdot 100\%$$

3. Массо-объемная концентрация – это отношение массы растворенного вещества к объему раствора. Для обозначения массо-объемной концентрации используется *процент по массе-объему % (м/об)* – это количество вещества в граммах в 100 миллилитрах раствора.

$$C \% (м/об) = \frac{\text{масса растворенного вещества}}{\text{объем раствора}} \cdot 100\%$$

4. Молярная концентрация – это отношение количества растворенного вещества к объему раствора, обозначается моль/л.

$$M \text{ (моль/л)} = \frac{\text{количество растворенного вещества}}{\text{объем раствора}}$$

5. Плотность (ρ) – это отношение массы вещества к его объему при температуре 20°C, представляет собой массу единицы объема вещества (раствора) и выражается в кг/м³ или чаще в г/см³ (1 кг/м³ = 10⁻³ г/см³).

$$\rho \text{ (10}^{-3} \text{ г/см}^3\text{)} = \frac{\text{масса вещества (раствора)}}{\text{объем вещества (раствора)}}$$

В фармацевтической практике для определения плотности жидкостей используются следующие методы.

Метод 1. Применяют в случае определения плотностей жидкостей с точностью до 0,001.

Чистый сухой пикнометр взвешивают с точностью до 0,0002 г, заполняют при помощи сухой воронки *водой Р* чуть выше метки, закрывают пробкой выдерживают на протяжении 20 мин в термостате, в котором поддерживают постоянную температуру воды 20°C с точностью до 0,1°C. При этой температуре уровень воды в пикнометре доводят до метки, быстро отбирая избыток воды при помощи пипетки или свернутой в трубку полоски фильтровальной бумаги. Пикнометр снова закрывают пробкой и выдерживают в термостате еще 10 мин, проверяя положение мениска по отношению к метке. Затем пикнометр вынимают из термостата, фильтровальной бумагой вытирают внутреннюю поверхность шейки пикнометра, а также весь пикнометр снаружи, оставляют под стеклом весов на протяжении 10 мин и взвешивают с точностью, указанной выше.

Пикнометр освобождают от воды, высушивают, ополаскивая последовательно спиртом и эфиром (сушить пикнометр путем нагревания не допускается), удаляют остаток эфира продуванием воздуха, заполняют пикнометр испытуемой жидкостью и затем проводят те же операции, что и с *водой Р*.

Плотность ρ_{20} (г/см³) вычисляют по формуле:

$$\rho_{20} = \frac{(m_2 - m) \cdot 0,99703}{m_1 - m} + 0,0012$$

где m – масса пустого пикнометра, в граммах;
 m_1 – масса пикнометра с *водой Р*, в граммах;

m_2 – масса пикнометра с испытуемой жидкостью, в граммах;
0,99703 – значение плотности воды при 20°C (г/см³, с учетом плотности воздуха);

0,0012 – плотность воздуха при 20°C и барометрическом давлении 1011 гПа (760 мм рт. ст.).

Метод 2. Применяют в случае определения плотностей жидкостей с точностью до 0,01.

Испытуемую жидкость помещают в цилиндр и при температуре жидкости 20°C осторожно опускают в нее чистый сухой ареометр, шкала которого позволяет определить ожидаемую величину плотности. Ареометр не выпускают из рук, пока не станет очевидным, что он плавает; при этом необходимо следить, чтобы ареометр не касался стенок и дна цилиндра. Отсчет плотности проводят через 3 – 4 мин после погружения ареометра по делению на шкале, соответствующему нижнему мениску жидкости (при отсчете глаз должен быть на уровне мениска).

Примечания:

Определение плотности сильнолетучих веществ ареометром не допускается;
В случае определения темноокрашенных жидкостей отсчет производят по верхнему мениску.

Если определение проводилось при 20°C, то мы получили истинное значение плотности. Если же в момент определения температура жидкости не равнялась 20°C, то вследствие изменения плотности жидкости под влиянием температуры необходимо вносить соответствующую поправку. В данном случае используем формулу:

$$\rho_{20} = \rho_t + \alpha(t - 20)$$

где t – температура жидкости в момент определения плотности;

α – поправочный коэффициент, который показывает изменение плотности жидкости при изменении температуры на 1°C.

Зависимость плотностей водных растворов хлористоводородной кислоты и аммиака от концентраций (при температуре 20°C)

Растворы кислоты хлористоводородной

%	ρ	%	ρ	%	ρ
0,0	0,9982	14,0	1,0675	28,0	1,1392
1,0	1,0032	15,0	1,0725	29,0	1,1443
2,0	1,0082	16,0	1,0776	30,0	1,1493
3,0	1,0132	17,0	1,0827	31,0	1,1544
4,0	1,0181	18,0	1,0878	32,0	1,1593
5,0	1,0230	19,0	1,0929	33,0	1,1643
6,0	1,0279	20,0	1,0980	34,0	1,1691
7,0	1,0327	21,0	1,1031	35,0	1,1741

8,0	1,0376	22,0	1,1083	36,0	1,1789
9,0	1,0425	23,0	1,1135	37,0	1,1837
10,0	1,0474	24,0	1,1187	38,0	1,1885
11,0	1,0526	25,0	1,1239	39,0	1,1933
12,0	1,0574	26,0	1,1290	40,0	1,1980
13,0	1,0624	27,0	1,1342		

Значения α

p_1	α	p_1	α	p_1	α
1,0000	0,00021	1,0500	0,00036	1,1200	0,00052
1,0200	0,00026	1,0800	0,00041	1,1400	0,00057
1,0400	0,00031	1,1000	0,00046	1,1600	0,00064
				1,1800	0,00070

Расшифры аммиака

%	ρ	%	ρ	%	ρ
0,0	0,9982	12,0	0,9501	24,0	0,9101
1,0	0,9939	13,0	0,9466	25,0	0,9070
2,0	0,9895	14,0	0,9430	26,0	0,9040
3,0	0,9852	15,0	0,9398	27,0	0,9010
4,0	0,9811	16,0	0,9362	28,0	0,8980
5,0	0,9770	17,0	0,9329	29,0	0,8950
6,0	0,9730	18,0	0,9295	30,0	0,8920
7,0	0,9690	19,0	0,9261	31,0	0,8890
8,0	0,9651	20,0	0,9229	32,0	0,8860
9,0	0,9612	21,0	0,9195	33,0	0,8828
10,0	0,9575	22,0	0,9164	34,0	0,8799
11,0	0,9539	23,0	0,9131	35,0	0,8765

Значения α

p_1	α	p_1	α	p_1	α
1,0000	0,00020	0,9500	0,00036	0,9000	0,00060
0,9900	0,00019	0,9400	0,00041	0,8900	0,00063
0,9800	0,00022	0,9300	0,00044	0,8800	0,00066
0,9700	0,00026	0,9200	0,00050		
0,9600	0,00030	0,9100	0,00056		

Пример задачи.

Показание плотности кислоты хлористоводородной при температуре 25°C по ареометру составило 1,1000. Определить плотность и концентрацию данной кислоты при 20°C.

Алгоритм решения:

1. По таблице находим значение α при ρ_t равной 1,1000. Это значение составляет 0,00046.
2. По формуле определяем плотность кислоты хлористоводородной при 20°C:

$$\rho_{20} = 1,1000 + 0,00046(25 - 20) = 1,1023.$$

3. По найденному значению ρ_{20} по таблице находим концентрацию кислоты хлористоводородной при 20°C. Поскольку точное значение концентрации в таблице отсутствует, используем интерполяцию.

$$\begin{array}{rcl} 1,1031 & - & 21\% \\ 1,1023 & - & x \\ \hline 1,0980 & - & 20\% \\ 0,0051 & - & 1 \\ 0,0008 & - & y \end{array}$$

$$y = 0,16$$

$$x = 21 - 0,16 = 20,84(\%)$$

Ответ: плотность хлористоводородной кислоты составила 1,1023, концентрация – 20,84% (при 20°C).

Разведение кислот и щелочей

При разведении кислот и щелочей следует помнить, что концентрации их выражаются в процентах по массе % (м/м), следовательно, все значения, которые подставляются в формулу или используются в правиле «креста», должны иметь массовую размерность.

Примеры задач.

Первый вариант

Сколько необходимо взять кислоты хлористоводородной 25% и воды, чтобы получить 500 г кислоты хлористоводородной 8,3%?

Алгоритм решения:

1. Используем правило «креста», слева вверху записываем концентрацию крепкой кислоты, слева внизу – разбавителя (в случае с водой эта концентрация равна 0), в центре – требуемую концентрацию. Отнимаем по диагонали и записываем полученные значения, которые показывают, сколько необходимо взять массовых частей крепкой кислоты (значений справа вверху) и воды (значение справа внизу), чтобы получить требуемую концентрацию.

2. Составляем пропорцию: если мы смешаем полученные массовые части, то получим 25 частей кислоты хлористоводородной 8,3%, а по условию задачи требуется получить 500 частей. Следовательно, крепкой кислоты надо взять x г, разбавителя – y г.

25		8,3 г	x
	8,3		
0		<u>16,7 г</u>	<u>y</u>
		25 г	500

$$25 - 8,3$$

$$500 - x$$

$$x = 8,3 \cdot 500 / 25 = 166 \text{ (г);}$$

$$25 - 16,7$$

$$500 - y$$

$$y = 16,7 \cdot 500 / 25 = 334 \text{ (г) или } y = 500 - 166 = 334 \text{ (г).}$$

Ответ: чтобы получить 500 г кислоты хлористоводородной 8,3% необходимо смешать кислоты хлористоводородной 25% 166 г и воды 334 г.

Второй вариант

В случае разбавления крепкой кислоты разбавленной задача решается по аналогии с предыдущим алгоритмом:

Сколько необходимо взять кислоты хлористоводородной 25% и 5%, чтобы получить 500 г кислоты хлористоводородной 8,3%?

25		3,3 г	x
	8,3		
5		<u>16,7 г</u>	<u>y</u>
		20 г	500 г

$$20 - 3,3$$

$$500 - x$$

$$x = 3,3 \cdot 500 / 20 = 82,5 \text{ (г);}$$

$$20 - 16,7$$

$$500 - y$$

$$y = 16,7 \cdot 500 / 20 = 417,5 \text{ (г) или } y = 500 - 82,5 = 417,5 \text{ (г).}$$

Ответ: чтобы получить 500 г кислоты хлористоводородной 8,3% необходимо смешать кислоты хлористоводородной 25% 82,5 г и кислоты хлористоводородной 5% 417,5 г.

Третий вариант

Необходимо разбавить 0,5 кг кислоты хлористоводородной 25% до концентрации 8,3%?

Если в условии задачи требуется развести или укрепить раствор, масса которого уже известна, до нужной концентрации, то алгоритм решения имеет следующий вид:

1. Используя правило «креста», получаем количества массовых частей крепкой кислоты и разбавителя, которые необходимо взять, чтобы получить требуемую концентрацию.
2. Составляем пропорцию: если мы смешаем полученные массовые части, то получим концентрацию 8,3%, а по условию задачи крепкой кислоты 500 частей. Следовательно, воды надо взять x г.

25		5,3 кг	0,5 кг
	8,3		
0		16,7 кг	x
16,7	–	5,3	
x	–	0,5	

$$x = 16,7 \cdot 0,5 / 5,3 = 1,6 \text{ (кг)}.$$

Ответ: чтобы разбавить 0,5 кг кислоты хлористоводородной 25% до концентрации 8,3% необходимо добавить 1,6 кг воды.

Разведение жидкостей с использованием их плотностей

С использованием плотности разводят жидкости, которые при разбавлении практически не подвергаются контракции (сиропы, основной ацетат свинца, основной ацетат алюминия, глицерин).

При разведении жидкостей по плотности следует помнить, что все значения, которые подставляются в формулу или используются в правиле «креста», должны иметь объемную размерность.

Примеры задач.

Первый вариант

Какое количество воды необходимо добавить к 10 л раствора основного ацетата свинца с плотностью 1,250, чтобы получить раствор с плотностью 1,225?

Решение:

1. Используя правило «креста», получаем количества объемных частей раствора с большей плотностью и разбавителя, которые необходимо

взять, чтобы получить требуемый раствор (плотность воды принимаем равной 1).

2. Составляем пропорцию: если мы смешаем полученные объемные части, то получим раствор с плотностью 1,225, а по условию задачи раствора с большей плотностью 10 объемных частей. Следовательно, воды надо взять x л.

1,250		0,225 л	10 л
	1,225		
1		0,025 л	x
0,025 –	0,225		
x –	10		

$$x = 0,025 \cdot 10 / 0,225 = 1,11 \text{ (л)}.$$

Ответ: чтобы получить раствор основного ацетата свинца с плотностью 1,225 необходимо к 10 л раствора с плотностью 1,250 добавить 11,1 л воды.

Второй вариант

Какое количество воды необходимо добавить к 10 кг раствора основного ацетата свинца с плотностью 1,250, чтобы получить раствор с плотностью 1,225?

Решение:

1. Поскольку в условии задачи количество раствора основного ацетата свинца дано в килограммах, необходимо перевести его в объем, используя плотность.
2. Используя правило «креста», получаем количества объемных частей раствора с большей плотностью и разбавителя, которые необходимо взять, чтобы получить требуемый раствор.
3. Составляем пропорцию.

$$v = m/\rho$$

$$v = 10/1,250 = 8 \text{ (л)}$$

1,250		0,225 л	8 л
	1,225		
1		0,025 л	x
0,025 –	0,225		
x –	8		

$$x = 0,025 \cdot 8 / 0,225 = 0,89 \text{ (л)}.$$

Ответ: чтобы получить раствор основного ацетата свинца с плотностью 1,225 необходимо к 8 л раствора с плотностью 1,250 добавить 0,89 л воды.

Решение задач на разведение и укрепление спирта этилового

При разведении спирта необходимо помнить, что его концентрация выражается как процентом по объему, так и процентом по массе.

Объемная концентрация спирта обозначается: %, °, % (об/об).

Массовая концентрация спирта обозначается: % (м), % (м/м).

При решении задач на разведение или укрепление спирта пользуются расчетными формулами, правилом «креста», а также алкоголетрическими таблицами.

Алкоголетрические таблицы (Государственная фармакопея Республики Беларусь, том I, с 556 – 568):

Таблица 5.5.-1 – Соотношение между плотностью водно-спиртового раствора

Пользуясь данной таблицей, можно определить по плотности спирта его концентрацию в процентах по массе и по объему и, наоборот, зная концентрацию спирта, определить его плотность; перевести концентрацию спирта из массового процента в объемный или из объемного в массовый; найти количество граммов безводного спирта в 100 мл водно-спиртового раствора или количество миллилитров безводного спирта в 100 г водно-спиртового раствора (при 20 °С).

Примеры задач.

1. Показание плотности водно-спиртового раствора при температуре 20°С по ареометру составило 0,9736. Определить концентрацию данного раствора.

Решение:

По таблице 5.5.-1 в столбце «плотность ρ_{20} » находим заданное значение плотности, затем в столбце «содержание этанола в водно-спиртовом растворе в процентах по объему» находим соответствующее ей значение концентрации процентах: 0,9736 – 20 %.

Ответ: концентрация спирта 20% (при 20 °С).

2. Концентрация спирта равна 20%. Определите концентрацию данного спирта в процентах по массе.

Решение:

По таблице 5.5.-1 находим концентрацию данного спирта в процентах по объему и соответствующее ей значение концентрации процентах по массе: 20 % - 16,21 % (м/м).

Ответ: концентрация спирта 20% в процентах по массе составляет 16,21 % (м/м) (при 20 °С).

Таблица 5.5.-2 – Количество (в граммах при 20 °С) воды и спирта разной концентрации, которые необходимо смешать, чтобы получить 1 кг спирта концентрации 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% и 92%

Пример задачи:

Какое количество спирта 96% и воды надо взять, чтобы получить 10 кг спирта 70%?

Решение:

По таблице 5.5.-2 на пересечении строки «**крепость взятого спирта в %**» и столбца «**70%**» находим, что для получения 1 кг спирта 70% надо взять 665 г спирта 96% и 335 г воды. По условию задачи необходимо получить 10 кг спирта 70%, значит, составляем следующие пропорции:

$$\begin{array}{rclclcl} 665 & - & 1 & 335 & - & 1 \\ x & - & 10 & y & - & 10 \\ x = 6650 & & & y = 3350 & & \end{array}$$

Ответ: чтобы получить 10 кг спирта 70% необходимо взять 6,65 кг спирта 96% и 3,35 кг воды.

Таблица 5.5.-3 – Количество (в миллилитрах при 20 °С) воды и спирта разной концентрации, которые необходимо смешать, чтобы получить 1 л спирта концентрации 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%

Пример задачи:

Какое количество спирта 90% и воды надо взять, чтобы получить 500 мл спирта 40%?

Решение:

По таблице 5.5.-3 на пересечении строки «**концентрация взятого спирта в %**» и столбца «**40%**» находим, что для получения 1 л спирта 40% надо взять 444 мл спирта 90% и 581 мл воды. По условию задачи необходимо получить 500 мл спирта 40%, значит, составляем следующие пропорции:

$$\begin{array}{rclclcl} 444 & - & 1 & 581 & - & 1 \\ x & - & 0,5 & y & - & 0,5 \\ x = 222 & & & y = 290,5 & & \end{array}$$

Ответ: чтобы получить 500 мл спирта 40% необходимо взять 222 мл спирта 90% и 290,5 мл воды.

Таблица 5.5.-4 – Количество (в миллилитрах при 20 °С) воды и спирта разной концентрации, которые необходимо смешать, чтобы получить 1 л (при 20 °С) спирта концентрации 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%

Таблица аналогична таблице 5.5.-3, за исключением того, что концентрация разводимого спирта составляет от 95,1% до 96,5%.

Пример задачи:

Какое количество спирта 96,5% и воды надо взять, чтобы получить 2 л спирта 40%?

Решение:

По таблице 5.5.-4 на пересечении строки «концентрация взятого спирта в %» и столбца «40%» находим, что для получения 1 л спирта 40% надо взять 414,5 мл спирта 96,5% и 615,3 мл воды. По условию задачи необходимо получить 2 л спирта 40%, значит, составляем следующие пропорции:

$$\begin{array}{rclclcl} 414,5 & - & 1 & 615,3 & - & 1 \\ x & - & 2 & y & - & 2 \\ x = 829 & & & y = 1230,6 & & \end{array}$$

Ответ: чтобы получить 2 л спирта 40% необходимо взять 829 мл спирта 96,5% и 1230,6 мл воды.

Таблица 5.5.-5 – Таблица для получения спирта различной крепости при 20°C

С помощью данной таблицы можно найти объем воды, который необходимо прилить к данному объему крепкого спирта, чтобы получить водно-спиртовой раствор требуемой концентрации.

Пример задачи:

Какое количество воды надо прилить к 50 мл спирта 95%, чтобы получить спирт 40%?

Решение:

По таблице 5.5.-5 на пересечении строки «концентрация взятого спирта в %» и столбца «40%» находим, что для получения спирта 40% надо прилить 1443 мл воды к 1000 мл спирта 95%. По условию задачи объем спирта 95% 50 мл, значит, составляем следующие пропорции:

$$\begin{array}{rclcl} 1443 & - & 1000 \\ x & - & 0,05 \\ x = 72,15 \end{array}$$

Ответ: чтобы получить спирт 40% необходимо прилить 72,15 мл воды к 50 мл спирта 95%.

Таблица 5.5.-6 – Количество (в миллилитрах при 20 °C) воды и спирта концентрации 96,6% - 97,0%, которые необходимо смешать, чтобы получить 1 л (при 20 °C) спирта концентрации 40%, 70%, 80%, 90%, 95%

Таблица практически представляет собой продолжение таблицы 5.5.-4, задачи решаются по аналогии с вышеприведенным решением.

Смешивание спиртов различной концентрации

В промышленном производстве лекарственных средств часто приходится решать ряд практических задач, связанных со смешиванием спиртов различных концентраций.

Пример:

Необходимо получить 5л спирта 40% из спирта 95% и имеющегося в цеху отгона с концентрацией спирта 20%.

Решение:

Решаем по правилу «креста»:

95	20	x
	40	
20	<u>55</u>	y
	75	5

Составляем пропорцию: $75 - 20$
 $5 - x$
 $x = 1,33 \text{ (л)}$;

$75 - 55$
 $5 - y$
 $y = 3,67 \text{ (л)}$.

Далее, учитывая явление контракции, после отстаивания полученной смеси доводим объем до 5 л.

Отметим: чтобы получить 5 л 40% необходимо смешать 1,33 л спирта 95% и 3,67 л спирта 20% и после отстаивания довести объем водой до 5 л.

На практике чаще возникает ситуация с отвешиванием спирта по массе. В этом случае необходимо перевести концентрацию из объемного процента в массовый, а затем произвести расчеты по правилу «креста».

Пример:

Какое количество отгона с концентрацией спирта 20% необходимо добавить к 10 кг спирта 95%, чтобы получить спирт 40%?

Решение:

По алкоголеметрической таблице 5.5.-1 переводим объемный процент в массовый:

% (об/об)	% (м/м)
95,01	92,42
95	x
<u>94,96</u>	<u>92,35</u>
0,05	0,07
0,01	y

$y = 0,014$

$x = 92,42 - 0,014 = 92,41 \text{ (% (м/м))}$

% (об/об)	% (м/м)
40,04	33,33
40	x
<u>39,91</u>	<u>33,22</u>
0,13	0,11
0,04	y

$$y = 0,034$$

$$x = 33,33 - 0,034 = 33,30 (\text{м/м})$$

$$20\% = 16,21 (\text{м/м})$$

$$\begin{array}{ccc} 92,41 & & 17,09 & 10 \end{array}$$

$$33,30$$

$$\begin{array}{ccc} 16,21 & & 59,11 & x \end{array}$$

$$17,09 - 59,11$$

$$10 - x$$

$$x = 34,59 (\text{кг})$$

Ответ: чтобы получить спирт 40% необходимо добавить 34,59 кг отгона с концентрацией спирта 20% к 10 кг спирта 95%.

Определение содержания безводного спирта в водно-спиртовой смеси

Пример:

Какое количество безводного спирта содержится в 30 л спирта 65%?

Решение:

Зная определение объемной концентрации, находим объем растворенного вещества спирта этилового безводного:

$$\text{объем растворенного вещества} = \frac{C \% (\text{об/об}) \cdot \text{объем раствора}}{100\%}$$

$$v = 0,65 \cdot 30 = 19,5 (\text{л})$$

$$m = 19,5 \cdot 0,78927 = 15,4 (\text{кг})$$

Ответ: в 30 л спирта 65% содержится 19,5 л или 15,4 кг безводного (абсолютного) спирта.

Пример:

В цеху имеется 10 л спирта 85% и 33 кг отгона с концентрацией спирта 20%. Определить, сколько килограммов абсолютного спирта имеется в цеху.

Решение:

1. Находим, объем безводного спирта, который содержится в 10 л спирта 85%:

$$v = 0,85 \cdot 10 = 8,5 (\text{л});$$

2. Переводим найденный объем в массу с учетом плотности безводного спирта (алкоголеметрическая таблица 5.5.-1):

$$m = 8,5 \cdot 0,78927 = 6,7 (\text{кг});$$

3. 20% переводим в процент по массе (алкоголеметрическая таблица 5.5.-1):

$$20\% = 16,21 (\text{м/м});$$

4. Находим массу безводного спирта, который содержится в 33 кг 20% спирта:

$$m = 0,1621 \cdot 33 = 5,3 \text{ (кг)};$$

5. Определяем общую массу имеющегося в цеху абсолютного спирта:

$$m = 6,7 + 5,3 = 12 \text{ (кг)}.$$

Ответ: имеется 12 кг абсолютного спирта.

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ РЕГЛАМЕНТЫ ПРОИЗВОДСТВА. МАТЕРИАЛЬНЫЙ БАЛАНС

Технологический регламент производства лекарственного средства – это документ, в котором описаны технологические методы производства, технические средства, условия и порядок выполнения технологических операций и упаковки, контроля качества, нормы исходного сырья и материалов, а также выхода промежуточной и готовой продукции применительно к конкретному объему производимого лекарственного средства.

Производственная рецептура лекарственного средства – это документ, в котором описан подробный состав лекарственного средства, нормы исходного сырья и материалов, а также выхода промежуточной и готовой продукции применительно к конкретному объему производимого лекарственного средства.

Технологическая инструкция производства лекарственного средства – это документ, устанавливающий порядок и правила выполнения технологических операций, с указанием допустимых предельных значений изменяемых и/или контролируемых параметров применительно к конкретному объему производимого лекарственного средства.

Инструкция по упаковке лекарственного средства – это документ, устанавливающий порядок и правила упаковки, нормы упаковочных материалов и выхода готовой продукции применительно к конкретному объему производимого лекарственного средства.

Технологические регламенты производства разрабатываются на производство фармацевтической и микробиологической продукции.

В понятие фармацевтической продукции включают:

- синтетические лекарственные средства;
- антибиотики и другие лекарственные средства, получаемые методом микробиологического (биохимического) синтеза;
- лекарственные средства, получаемые методом химической трансформации антибиотиков и других продуктов биохимического синтеза или методом биохимического преобразования химических соединений;
- лекарственные средства, получаемые из растений, органов и тканей животных;
- дозированные формы и комбинированные средства;
- аминокислоты, витамины, коферменты и ферменты медицинского назначения;
- искусственные кровезаменители;
- бактериальные и вирусные препараты;
- реактивы и другие специальные препараты, применяемые в медицинской промышленности.

В понятие микробиологической продукции включают:

- белки кормового и пищевого назначения на основе переработки углеводного и углеводородного сырья;

- антибиотики, витамины и ферменты немедицинского назначения;
- аминокислоты кормовые;
- фурфурол и его производные;
- спирты одноатомные и многоатомные из сырья растительного происхождения;
- углекислоту различного назначения;
- лигнин и лигнопродукты;
- органические растворители;
- премиксы;
- средства защиты растений и бактериальные удобрения;
- другие продукты микробиологического производства;
- косметические средства.

В зависимости от стадии разработки продукции, степени освоения ее технологии производства или целей осуществляемых работ, технологические регламенты подразделяются на следующие типы:

- лабораторные;
- опытно-промышленные;
- пусковые;
- промышленные;
- типовые промышленные.

Лабораторный регламент является технологическим документом, которым завершаются научные исследования в лабораторных условиях при разработке технологии производства нового вида продукции или нового технологического метода производства серийно выпускаемой продукции.

Лабораторный технологический регламент является основой для разработки опытно-промышленного регламента и составления исходных данных на проектирование опытно-промышленной установки, контрольно-измерительного и испытательного оборудования.

Опытно-промышленный регламент является технологическим документом, по которому осуществляется обработка технологии производства новых видов продукции и проведение опытно-технологических работ при освоении новой (усовершенствованной) технологии.

Пусковой регламент является технологическим документом, по которому осуществляется ввод в эксплуатацию и освоение вновь созданного промышленного производства продукции.

Промышленный регламент является технологическим документом действующего серийного производства товарной продукции.

Типовой технологический регламент является руководящим нормативным документом, устанавливающим типовые методы производства, нормы и нормативы, технические средства для процесса производства однородной группы продукции, обеспечивающие безопасность ведения работ и достижение оптимальных технико-экономических показателей.

Серийное производство продукции по типовому регламенту не осуществляют. Им руководствуются при составлении технологических

регламентов производства конкретной продукции из числа однородной, на которую разработан типовой регламент.

Серийный выпуск товарной продукции осуществляется по промышленному регламенту.

Материальный баланс – это соотношение между массой исходных материалов, массой полученного готового продукта и массой материальных потерь, которое выражается следующим уравнение (уравнение материального баланса):

$$\Sigma G_n = \Sigma G_k + \Sigma G_n$$

где ΣG_n – масса исходных материалов,

ΣG_k – масса готового продукта,

ΣG_n – масса материальных потерь.

Уравнение материального баланса дает возможность получить такие важные характеристики технологического процесса как **технологический выход**, **технологическая трата**, **расходный коэффициент**.

Технологический выход – это отношение массы готового продукта к массе исходных продуктов, выраженное в процентах:

$$\eta = \Sigma G_k / \Sigma G_n \cdot 100\%$$

Технологическая трата – это отношение массы материальных потерь к массе исходных продуктов, выраженное в процентах:

$$\varepsilon = \Sigma G_n / \Sigma G_n \cdot 100\%$$

Расходный коэффициент – это отношение массы исходных продуктов к массе готового продукта:

$$K_p = \Sigma G_n / \Sigma G_k$$

Исходя из значения расходного коэффициента, рассчитываются расходные нормы на производство необходимого количества лекарственного средства и составляется рабочая пропись.

Материальный баланс составляется на единицу выпускаемой продукции, на один производительный поток или мощность производства в целом. Материальный баланс может приводиться в расчетной, графической или табличной формах и выполняться для отдельных стадий, операций или загрузок конкретных аппаратов.

Материальный баланс для новых производств составляется по данным проекта; для действующих – по доступным показателям работы производства в последний год перед утверждением регламента. Пересматривается материальный баланс только в случае включения (исключения) в технологический процесс операций или стадий, значительно влияющих на расход сырья или количество отходов.

Пример расчетной формы составления материального баланса.

Таблетки диклофенак-натрия 0,025 г, покрытые оболочкой.

Состав ядра таблетки

Диклофенак-натрия	0,0250 г
Вспомогательных веществ	
Сахара	0,03 г
Сахара молочного	0,02 г
Поливинилпирролидон а	
низкомолекулярного медицинского	0,0000014 г
Кальция стеарата	0,000001 г
Крахмала картофельного	0,025 г

Расчет на 100000 г, средняя масса таблетки 0,105 г

Диклофенак-натрия (1)

0,025 – 0,105

x - 100.000 x=23809.5

Сахар (2)

0,03 – 0,105

x - 100.000 x=28571.4

Сахар молочный (3)

0,02 – 0,105

x - 100.000 x=19047.6

Поливинилпирролидон

низкомолекулярный медицинский (4)

0,0000014 – 0,105

x - 100.000 x=1.333

Крахмал картофельный (5)

0,025 – 0,105

x - 100.000 x=23809.5

Кальция стеарат (6)

0,000001 – 0,105

x - 100.000 x=0.952

1 Стадия: получение массы для таблетирования (0,2)

1. 23809.5 - 100%

x	- 0,2%	x=47.619	23809,5-47,6199 = 23761,9
2. 28571.4	- 100%		
x	- 0,2%	x=57.143	285711,4-57,143 = 28514.26
3. 19047.6	- 100%		
x	- 0,2%	x=38.095	19047.6-38.095=19009.505
4. 1333	- 100%		
x	- 0,2%	x=0.0027	1.333-0.0027=1.3303

2 Стадия: таблетирование и обеспыливание (0,3)

1. 23761.9	- 100%		
x	- 0,3%	x=71.2857	23761.9-71.22857=23690.615
2. 28514.26	- 100%		
x	- 0,3%	x=85.54	28514.26-85.54=28428.72
3. 19009.505	- 100%		
x	- 0,3 %	x=57.029	19009.505-57.029=18952.48
4. 1.3303	- 100%		
x	- 0,3%	x=0.00399	1.3303-0.00399=1.3263
5. 23809.5	- 100%		
x	- 0,3%	x=71.43	23809.5-71.43=23738.07
6. 0.952	- 100%		
x	- 0,3%	x=0.002856	0.952-0.002856=0.94914

3 Стадия: таблетки для регенерации (0,5)

1. 23690.615	- 100%		
x	- 0,5%	x=118.45	23690.615-118.45=23572.16
2. 28428.72	- 100%		
x	- 0,5%	x=142.14	28428.72-142.14=28286.58
3. 18952.48	- 100%		
x	- 0,5 %	x=94.76	18952.48-94.76=18857.72
4. 1.3263	- 100%		
x	- 0,5%	x=0.006632	1.3263-0.006632=1.3197
5. 23738.07	- 100%		

x	- 0,5 %	x=118.69	23738.07-118.69=23619.4
6. 0.94914	- 100%		
x	- 0,5%	x=0.0047	0.94914-0.0047=0.94439
4 Стадия: фасовка и уупиковка (0,3)			
1. 23572.16	- 100%		
x	- 0,3%	x=70.716	23572.16-70.716=23501.44
2. 28286.58	- 100%		
x	- 0,3%	x=84.859	28286.58-84.859=28201.72
3. 18857.72	- 100%		
x	- 0,3 %	x=56.57	18857.72-56.57=18801.147
4. 1.3197	- 100%		
x	- 0,3%	x=0.0039	1.3197-0.0039=1.3157
5. 23619.4	- 100%		
x	- 0,3%	x=70.858	23619.4-70.858=23548.5
6. 0.94439	- 100%		
x	- 0,3%	x=0.0028	0.94439-0.0028=0.94156

Содержание веществ в %:

1. $23501.44/23809.5 \cdot 100 = 98,7\%$
2. $28201.72/28571.4 \cdot 100 = 98,7\%$
3. $18801.147/19047.6 \cdot 100 = 98,7\%$
4. $1.3157/1.333 \cdot 100 = 98,7\%$
5. $23548.5/23809.5 \cdot 100 = 98,9\%$
6. $0.94156/0.952 \cdot 100 = 98,9\%$

% погрешь:

1. $(23809.5-23501.44)/23809.5 \cdot 100 = 1,294\%$
2. $(28571.4-28201.72)/28571.4 \cdot 100 = 1,294\%$
3. $(19047.6-18801.147)/19047.6 \cdot 100 = 1,294\%$
4. $(1.333-1.3157)/1.333 \cdot 100 = 1,298\%$
5. $(23809.5-23548.5)/23809.5 \cdot 100 = 1,096\%$
6. $(0.952-0.94156)/0.952 \cdot 100 = 1,096\%$

Расходный коэффициент:

1. $23809.5/23501.44 = 1,013$

2. $28571.4/28201.72=1,013$
3. $19047.6/18801.147=1,013$
4. $1.333/1.3157=1,013$
5. $23809.5/23548.5=1,011$
6. $0.952/0.94156=1,011$

Расходная пропись:

1. $23809.5 \cdot 1,013 = 24119,02$
2. $28571.4 \cdot 1,013 = 28942,83$
3. $19047.6 \cdot 1,013 = 19295,22$
4. $1.333 \cdot 1,013 = 1,3503$
5. $23809.5 \cdot 1,011 = 24071,4$
6. $0.952 \cdot 1,011 = 0,9625$

Материальный баланс может быть составлен в виде таблицы. В таблице приводят сведения о видах и количестве израсходованного сырья и полупродуктов и получаемых продуктов в процессе работы.

При составлении таблицы возможны варианты по использованию единиц измерений, введение дополнительных граф (количество в штуках, масса в килограммах).

Таблица 1 – Материальный баланс

Израсходовано		Получено	
Наименование сырья и полупродуктов	Количество, кг	Наименование конечного продуктов, отходов, потерь	Количество, кг
Корневища с корнями валерианы	0,05	Таблетки корневищ с корнями валерианы нерасфасованные	0,0495
Твин-80	0,00005		
Спирт этиловый 96%	0,02	Отходы:	
Крахмал картофельный	0,0025	Таблетки некондиционно используемые для регенерации	0,0003
		Потери, в том числе влага	0,019
		Механические неучтенные потери	0,0015
Итого	0,0703	Итого:	0,0703

Для непрерывных производств материальный баланс может быть составлен в виде схемы с указанием всех исходящих и входящих потоков, с нанесением на нее всех стадий, меняющих качественные и количественные показатели технологических потоков.

На схему наносится таблица с характеристикой качественных показателей всех потоков.

Пример решения задачи:

Составить рабочую пропись на производство 300 кг пластыря свинцового, если потери на стадии измельчения составили 2%, на стадии сплавления компонентов основы 0,5%, на стадии введения фармацевтических субстанций в основу 1%. Начертить технологическую и аппаратурную схемы производства. Описать технологический процесс.

Решение:

1. Для составления рабочей прописи необходимо рассчитать расходный коэффициент для каждого компонента прописи, для чего необходимо знать массу исходных материалов и массу полученного готового продукта.
2. Массу исходных материалов находим исходя из прописи пластыря свинцового простого:

Свинца оксида	100 кг
Жиры свиного очищенного	100 кг
Масла растительного	100 кг
Воды	достаточное количество

Таким образом, находим: $G_n(\text{CO}) = 100\text{кг}$
 $G_n(\text{ЖСО}) = 100\text{кг}$
 $G_n(\text{МР}) = 100\text{кг}$

3. Далее рассчитываем массу готового продукта с учетом материальных потерь для каждого компонента прописи на каждой стадии технологического процесса:

1) расчеты для свинца оксида

Измельчение:

$$\begin{aligned}100 \text{ кг} &- 100\% \\x &- 2\% \\x &= 2 \text{ кг} \\100 - 2 &= 98 \text{ (кг)}\end{aligned}$$

Введение фармацевтической субстанции в основу:

$$98 \text{ кг} - 100\%$$

$$\begin{aligned}
 x &= 1\% \\
 x &= 0,98 \text{ кг} \\
 98 - 0,98 &= 97,02 \text{ (кг)} \\
 \text{Значит, } G_x (\text{CO}) &= 97,02 \text{ кг} \\
 K_p (\text{CO}) &= 100 / 97,02 = 1,03
 \end{aligned}$$

2) расчеты для жира свиного очищенного

Сплавление компонентов основы:

$$\begin{aligned}
 100 \text{ кг} &= 100\% \\
 x &= 0,5\% \\
 x &= 0,5 \text{ кг} \\
 100 - 0,5 &= 99,5 \text{ (кг)}
 \end{aligned}$$

Введение фармацевтической субстанции в основу:

$$\begin{aligned}
 99,5 \text{ кг} &= 100\% \\
 x &= 1\% \\
 x &= 0,99 \text{ кг} \\
 99,5 - 0,99 &= 98,51 \text{ (кг)}
 \end{aligned}$$

Значит, $G_x (\text{ЖСО}) = 98,51 \text{ кг}$

$$K_p (\text{ЖСО}) = 100 / 98,51 = 1,015$$

3) расчеты для масла растительного

Сплавление компонентов основы:

$$\begin{aligned}
 100 \text{ кг} &= 100\% \\
 x &= 0,5\% \\
 x &= 0,5 \text{ кг} \\
 100 - 0,5 &= 99,5 \text{ (кг)}
 \end{aligned}$$

Введение фармацевтической субстанции в основу:

$$\begin{aligned}
 99,5 \text{ кг} &= 100\% \\
 x &= 1\% \\
 x &= 0,99 \text{ кг} \\
 99,5 - 0,99 &= 98,51 \text{ (кг)}
 \end{aligned}$$

Значит, $G_x (\text{MP}) = 98,51 \text{ кг}$

$$K_p (\text{MP}) = 100 / 98,51 = 1,015$$

4. Для составления рабочей прописи находим количества компонентов по прописи с учетом материальных потерь, которые необходимо взять для данного технологического процесса, чтобы получить заданную массу готового продукта.

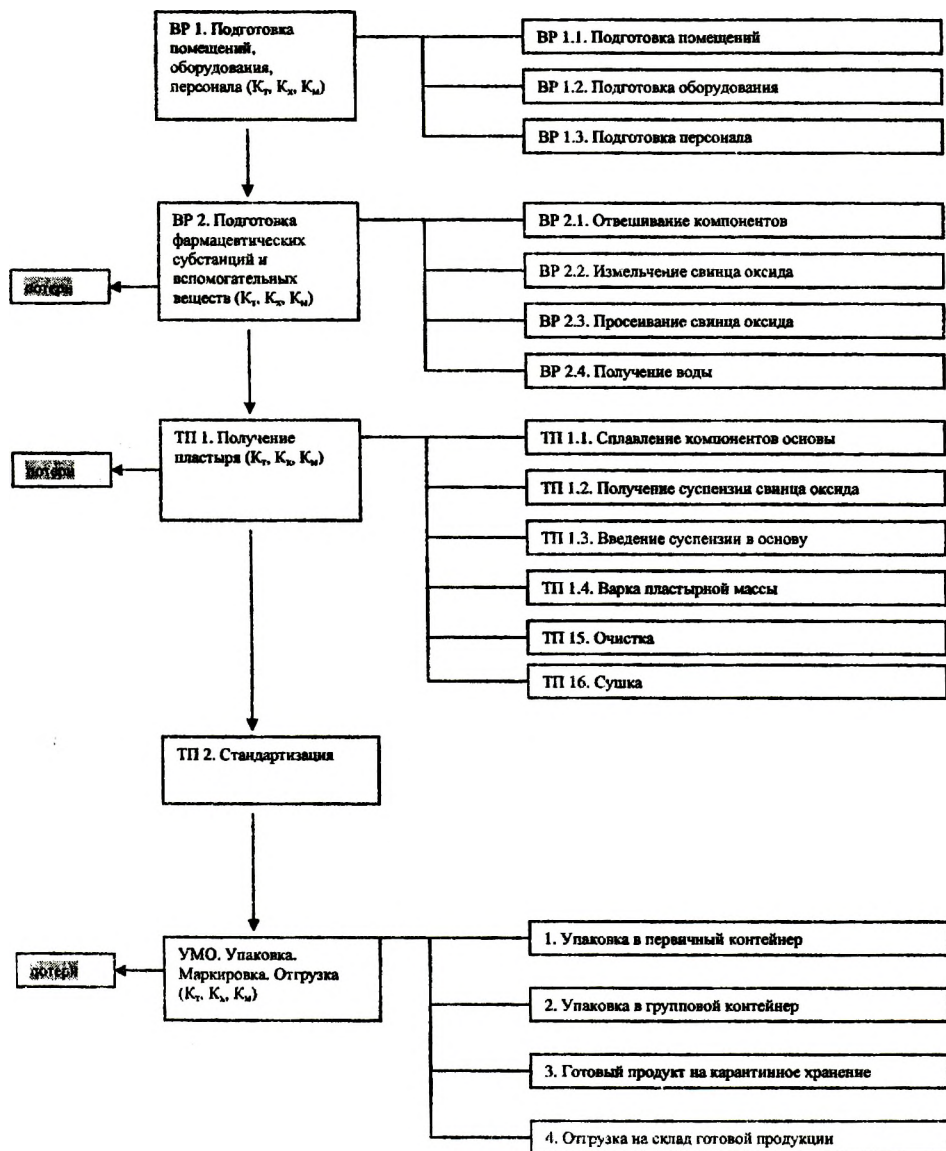
$$\begin{aligned}
 m (\text{CO}) &= 100 \cdot 1,03 = 103 \text{ (кг)} \\
 m (\text{ЖСО}) &= 100 \cdot 1,015 = 101,5 \text{ (кг)} \\
 m (\text{MP}) &= 100 \cdot 1,015 = 101,5 \text{ (кг)}
 \end{aligned}$$

Ответ:

Рабочая пропись на производство пластыря свинцового простого имеет следующий вид

Свинца оксида	103 кг
Жира свиного очищенного	101,5 кг
Масла растительного	101,5 кг
Воды	достаточное количество

Технологическая схема производства пластыря свинцового простого



ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Технология производства лекарственного средства включает следующие стадии:

ВР 1 Подготовка помещений, оборудования, персонала

Данная стадия включает работы по приготовлению моющих и дезинфицирующих растворов, подготовке помещений и технологического оборудования, спецодежды и персонала, контейнеров в соответствии с Надлежащей производственной практикой.

ВР 2 Подготовка фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ

ВР 2.1 Отвешивание компонентов

На весах лабораторных (ВЛ 1) отвешиваем необходимое количество свинца оксида, жира свиного очищенного и масла растительного.

ВР 2.2 Измельчение свинца оксида

Свинца оксид измельчаем в шаровой мельнице (МШ 2) в течении 20 мин.

ВР 2.3 Просеивание свинца оксида

Свинца оксид просеивали через вибрационное сито (СВ 3).

ВР 2.4 Получение воды

Получаем воду очищенную из воды питьевой методами ионного обмена, дистилляции и ультрафильтрации. Собираем в сборник (СБ 4).

ТП 1 Получение пластыря

ТП 1.1 Сплавление компонентов основы

В реактор из нержавеющей стали с паровой рубашкой и якорной мешалкой (Р 7) помещаем отвешенное количество жира свиного очищенного и масла растительного и сплавляем при температуре 60°C.

ТП 1.2 Приготовление суспензии свинца оксида

В емкости из нержавеющей стали с лопастной мешалкой (С 5) суспендируем свинца оксид с двойным количеством воды очищенной.

ТП 1.3 Введение суспензии свинца оксида в основу

Полученную суспензию свинца оксида насосом (НВ 6) перекачиваем в реактор (Р 7) при постоянно включенном обогреве и работающей мешалке.

ТП 1.4 Варка пластырной массы

Варку пластырной массы осуществляем в реакторе с включенным обогревом и работающей мешалкой при температуре 110 – 120 (°C) при постоянном добавлении воды очищенной в течение 6 часов до перехода окраски от желтой к белой.

ТП 1.5 Очистка

Полученную массу подвергаем очистке от глицерина путем многократного промыва водой очищенной в тестосмесительных машинах (ТМ 9) до отрицательной реакции на глицерин.

ТП 1.6 Сушка

Очищенную массу с помощью насоса (НВ 8) возвращаем в реактор и сушим.

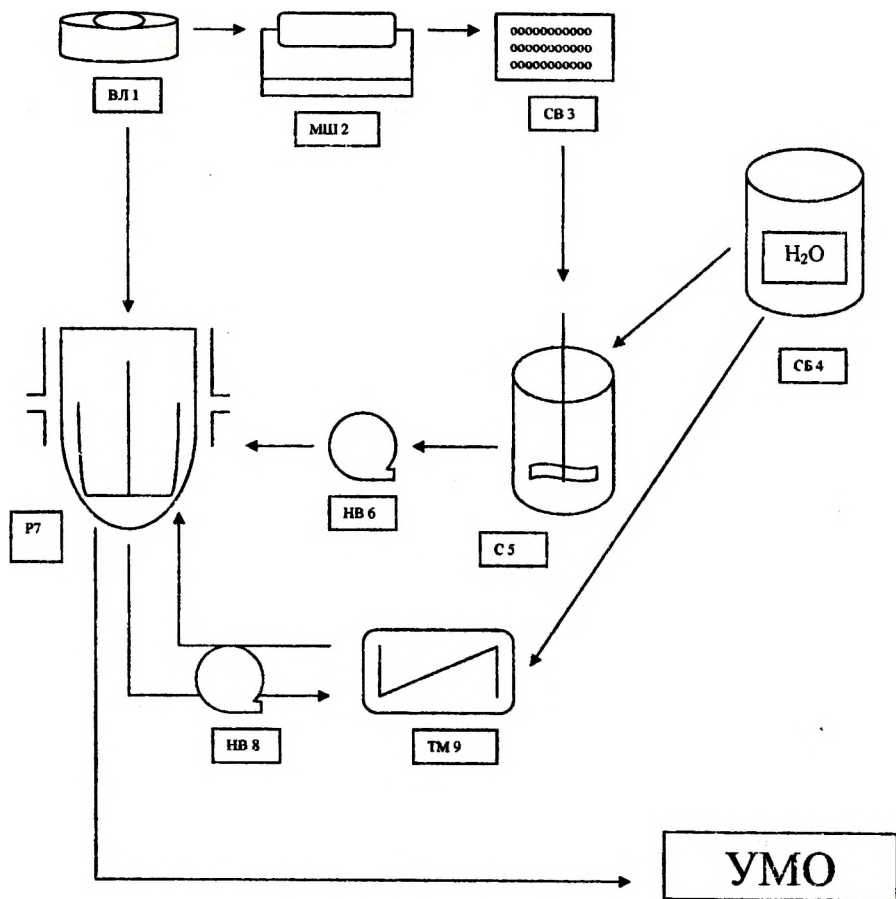
ТП 2 Стандартизация

Готовое лекарственное средство Пластырь простой свинцовый контролируют сотрудники химико-микробиологической лаборатории согласно ФСП. Результаты испытаний заносят в рабочий журнал и оформляют паспорт контроля качества.

УМО

Упаковку производим в первичный контейнер из полимерного материала, маркируем. Первичные упаковки готового продукта помещаем в групповой контейнер из гофрированного картона и снабжаем групповой этикеткой на готовый продукт. Готовое лекарственное средство отправляем на карантинное хранение, а затем производим отгрузку на склад готовой продукции.

Аппаратурная схема производства пластира свинцового простого



НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Определение времени распадаемости таблеток

Время распадаемости таблеток - это то время, в течение которого таблетка, погруженная в соответствующую жидкость, подвергается распаду или растворению, а на ситце со средним диаметром отверстия 2 мм не остается частичек (кусочков) таблеток; могут остаться элементы нерастворимой оболочки. Допускается наличие на ситце мягкой массы, без твердого несмачиваемого стержня.

Проведение испытания

а) в аппарате для определения времени распадаемости, в случае таблеток: не покрытых оболочкой, подъязычных, для сосания, защечных, дражированных таблеток или покрытых оболочкой, кишечнорастворимых, ректальных и для приготовления растворов и взвесей;

в) в стеклянных химических стаканах с плоским дном в случае шипучих таблеток и вагинальных.

Аппарат для определения времени распадаемости таблеток (рисунок 1) включает химический стакан вместимостью 1000 мл, помещенный в водяную баню с постоянной температурой $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, с погруженным в него держателем, на котором вертикально фиксируется шесть стеклянных трубок длиной $77,5 \text{ мм} \pm 2,5 \text{ мм}$, с внутренним диаметром 21,5 мм и толщиной стенок около 2 мм. Нижние отверстия трубок сомкнуты с сеткой из нержавеющей проволоки с отверстиями $2,0 \pm 0,2 \text{ мм}$, диаметр проволоки $0,63 \pm 0,03 \text{ мм}$. Держатель с трубками приводится в вертикальное движение с амплитудой $5,5 \text{ см} \pm 0,5 \text{ см}$ и частотой 30 ± 2 в мин. Установление держателя с трубками должно быть подобрано так, чтобы в максимальном верхнем положении поверхность сетки находилась не менее чем на 2,5 см ниже поверхности жидкости, а в максимальном нижнем положении не менее чем на 2,5 см от дна сосуда. Движение должно быть без отклонений в сторону.

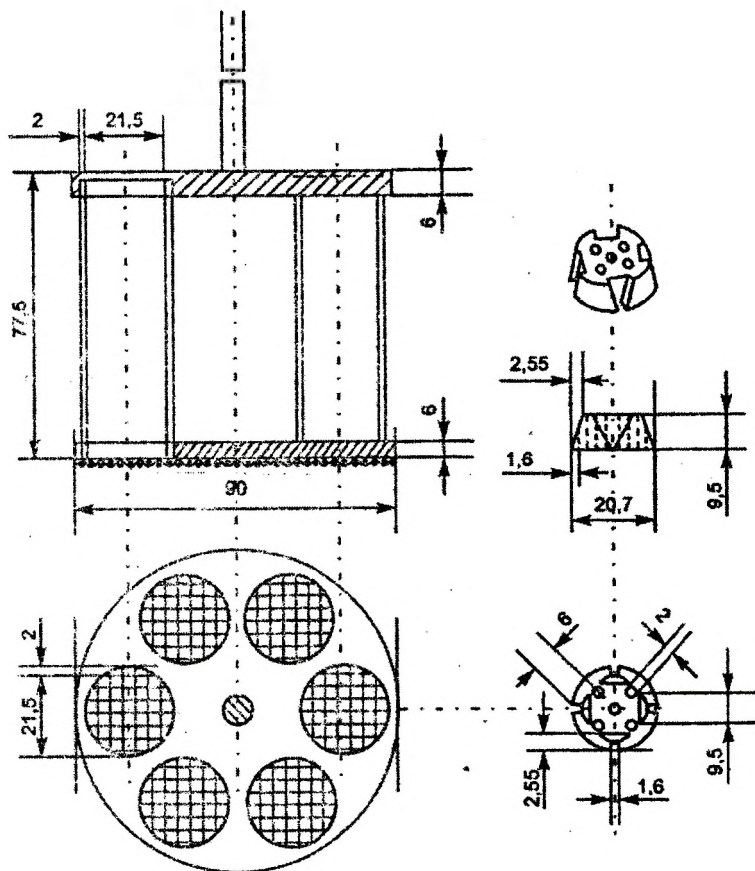


Рисунок 1 - Аппарат для изучения распадаемости таблеток

Дополнительное оснащение аппарата включает шесть цилиндрических дисков из пластмассы с диаметром $20,7\text{ мм} \pm 0,15\text{ мм}$ и толщиной $9,5 \pm 0,15\text{ мм}$. На краю диска равномерно сделано четыре насечки шириной 9,5 мм и глубиной 2,5 мм в верхней части и соответственно 1,6 мм и 1,6 мм в нижней части. Кроме того, в диске сделано отверстие диаметром 2 мм, одно в центре, а четыре симметрично вокруг него на равном расстоянии от центра - около 6 мм.

Таблетки помещают в трубки, в зависимости от требований, закладывают в диски и погружают в химический стакан, заполненный соответствующей жидкостью. Время проведения испытания зависит от вида отдельных таблеток.

Распадаемость. Таблетки без оболочки подчиняются тесту на распадается для таблеток и капсул. Используется вода Р как растворитель. Помещают диск (с таблеткой) в каждую трубку. Процесс длится 15 мин, если нет других указаний в статьях, после проверяем то, что осталось от таблеток. Если таблетки не полностью растворились и часть из них прилипла к дискам, тогда повторяем испытание дополнительно на 6 таблетках, помещенных в диск. Таблетки выдерживают испытание, если все 6 таблеток распадутся.

Таблетки для разжевывания не требуют проведения теста на распадается.

Таблетки, покрытые оболочкой

Распадаемость. Таблетки, покрытые оболочкой, в том числе тонкослойные, должны соответствовать требованиям испытания на распадается для таблеток и капсул.

В качестве среды растворения используется вода Р. В каждую трубку помещается диск с таблеткой. Аппарат работает 60 мин, если не указано иначе в частной статье, после чего исследуется состояние таблеток. Если одна или несколько таблеток не распались, то повторяем испытание дополнительно на 6 таблетках, заменяя воду Р в стакане на 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты. Таблетки удовлетворяют требованиям, если полностью распадутся в кислой среде.

Тонкослойные таблетки должны соответствовать тесту на распадается для таблеток без оболочки, время проведения испытания 30 мин.

Если таблетки с оболочкой или тонкослойные таблетки не прошли испытание, так как часть их осталась на дисках, то тест повторяется дополнительно на 6 таблетках. Все 6 таблеток должны распаться.

Жевательные таблетки не требуют проверки по этому тесту.

«Шипучие таблетки»

Распадаемость. Испытание заключается в помещении таблетки в химический стакан емкостью 250 мл, содержащий 200 мл воды Р комнатной температуры. количество пузырьков газа постоянно нарастает, когда выделение газа закончено, таблетка распалась. Повторить испытание на пяти других таблетках.

Растворимые таблетки

Распадаемость. Растворимые таблетки должны распаться в пределах 3-х мин, должны подчиняться требованиям теста на распадается для таблеток и капсул, при этом используется вода Р при $t=15-25^{\circ}\text{C}$.

Таблетки дисперсные (требующие измельчения)

Распадаемость. Дисперсные таблетки распаются в течение 3 мин и соответствуют тесту на распадается для таблеток и капсул, при этом используется вода Р при $t=15-25^{\circ}\text{C}$.

Испытание высвобождения лекарственных веществ из таблеток

Аппаратура.

Аппарат для определения высвобождения лекарственных веществ лопастным методом (рисунок 2) состоит из следующих элементов:

- круглодонный химический стакан емкостью 1000 мл, закрытый крышкой с тремя отверстиями. Через центральное отверстие в стакан помещается держатель-мешалка, два оставшихся служат для укрепления термометра и взятия проб;
- мешалка толщиной $4,0 \pm 1$ мм, форма которой представляет собой сектор круга диаметром 83 мм, отделенный от центра прямыми длиной 42 мм и $74,5 \pm 0,5$ мм.

При закреплении мешалки в аппарате нижняя ее часть должна находиться на расстоянии 25 ± 2 мм от дна сосуда. Держатель – мешалка неподвижно укреплена, что гарантирует правильное движение без отклонений в сторону, соединена с мотором (двигателем) с регулярной скоростью вращения, приводящим мешалку во вращательное движение;

- водяная баня с постоянной температурой $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, в которую помещаются круглодонные химические стаканы.

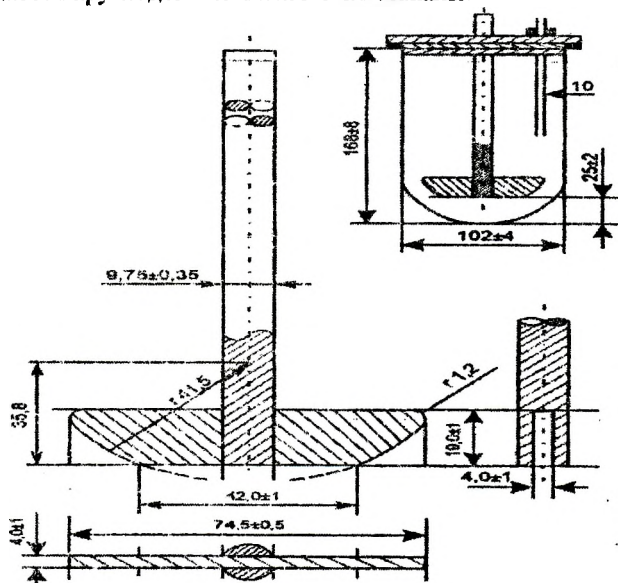


Рисунок 2 - Аппарат для определения высвобождения лекарственных веществ лопастным методом

Аппарат для определения высвобождения лекарственных веществ методом вращающейся корзинки (рисунок 3) состоит из следующих элементов:

- круглодонный химический стакан в термостатной водяной бане;
- мешалка состоит из держателя, к нижней части которого прикреплена корзинка цилиндрической формы. Корзинка состоит из 2 частей. Верхняя часть прикреплена к держателю с двухмиллиметровым отверстием для деаэрации (удаления воздуха) и зажимами (клеммами), позволяющими открывать нижнюю часть корзинки с целью помещения таблеток для испытания. Нижняя часть – корзинка в форме цилиндра с двумя узкими металлическими кольцами, помещенными на его верхнем и нижнем крае. Целиком сделана из проволоочной сетки толщиной 0,254 мм с величиной отверстий 0,381 мм².

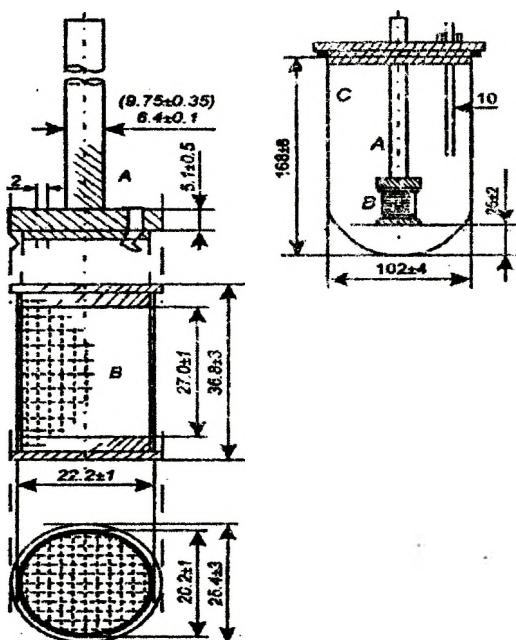


Рисунок 3 - Аппарат для определения высвобождения лекарственных веществ методом вращающейся корзинки

Аппарат для испытания скорости высвобождения лекарственных веществ проточным методом (рисунок 4) состоит из следующих элементов:

- сборник жидкости;

- камера проточная, сделанная из соответствующего прозрачного материала с добавлением фильтров, задерживающих не распадающиеся частицы;
- помпа, обеспечивающая приток жидкости в проточную камеру;
- питающий канал;
- отборник;
- водяная баня, поддерживающая постоянную температуру $37^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$.

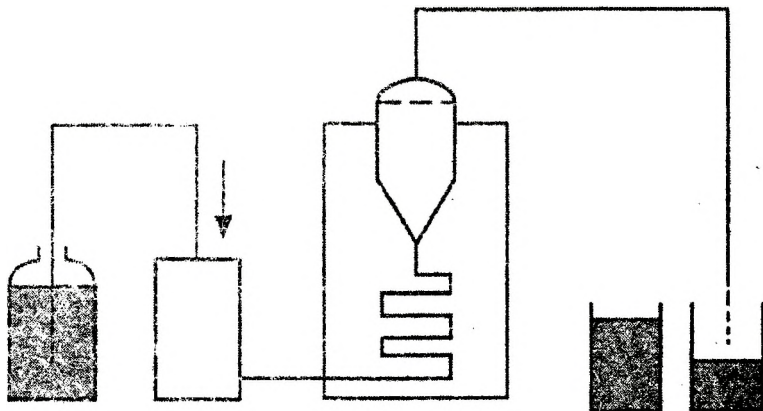


Рисунок 4 - Аппарат для испытания скорости высвобождения лекарственных веществ проточным методом

Все элементы аппаратов, имеющие непосредственный контакт с испытываемыми ЛС или жидкостями, предназначенными для испытания, должны быть химически устойчивыми, не обладать свойством ни адсорбировать, ни вступать в реакцию с испытываемыми образцами. Металлические части должны быть изготовлены из нержавеющей стали или покрыты соответствующими материалами, защищающими от воздействия агентов. Фильтры, помещенные в проточных камерах, должны быть сделаны из нейтральных материалов, не обладающих адсорбционными способностями и с соответствующей величиной пор. Не должно быть также экстракции из них веществ под воздействием растворителей, используемых для испытания.

Способы проведения испытания

Метод лопастной и вращающейся корзинки.

Стакан наполняется соответствующей жидкостью определенного объема (согласно частной статье) и помещается в термостатированную водную баню. По установлении температуры $37 \pm 2^{\circ} \text{C}$ следует:

а) в лопастном методе бросить таблетку на дно стакана. Таблетка должна находиться в самой нижней точке кривизны дна стакана под осью оборота

мешалки. В случае, если таблетка склонна к флотации, следует заключить ее, например, в металлическую или стеклянную спираль.

в) в методе вращающейся корзинки таблетка помещается в сухую корзинку, которая погружается в стакан перед включением двигателя. Скорость оборотов корзинки должна соответствовать частной статье.

В установленные промежутки времени следует брать с помощью трубки (дренажа) пробы для испытаний. В случае, когда предполагается многократный забор проб, следует довести объем жидкости в стакане до такого же объема, который был до взятия пробы. Следует обратить внимание на то, чтобы на поверхности таблетки не было пузырьков воздуха.

В лопастном методе и методе вращающейся корзинки можно использовать для испытания от 500 до 900 мл жидкости, если в частной статье не сказано иначе. Если в частной статье не говорится иначе, скорость оборотов мешалки должна быть 50 или 75 оборотов в мин в лопастном методе и 100 оборотов в мин в методе вращающейся корзинки ($\pm 4\%$).

Проточный метод

Поместить стеклянный шарик диаметром 5 мм на дно конической части проточной камеры с целью закрытия камеры, после этого заполнить стеклянными колечками соответствующей величины (например, диаметром $1\text{ мм} \pm 0,1\text{ мм}$) для сглаживания кривизны сосуда. Поместить таблетку в держатель, закрыть камеру набором фильтров, нагреть жидкость до температуры $37^\circ \text{C} \pm 2^\circ \text{C}$. С помощью помпы пустить жидкость в камеру, в ее нижней части обеспечить приток жидкости с постоянной скоростью, указанной в частной статье ($\pm 5\%$). Можно использовать замкнутую или открытую циркуляцию жидкости.

В случае таблеток, содержащих лекарственные вещества, трудно растворимые в воде, рекомендуется использовать проточный метод.

Растворители для испытания

Если в частной статье не указано иначе, используются следующие растворители:

- вода Р
- хлористоводородная кислота ($0,1 \text{ моль/l}_n$)
- фосфатный буфер с рН 6,8-7,6

Эти растворители не должны содержать растворенных атмосферных газов, иначе их присутствие может негативно повлиять на результаты испытаний.

Одним из способов дегазирования является нагревание до температуры 40°C при частом перемешивании, следующий – фильтрование под вакуумом через фильтр с величиной пор $0,45 \text{ мкм}$ или меньше с равномерным энергичным помешиванием, которое должно длиться под вакуумом в течение 5 мин.

Частная статья может в обоснованных случаях допускать добавление к растворам веществ, понижающих поверхностное натяжение, энзимов и других.

Механическая устойчивость таблеток на истирание

Истирание таблеток без оболочки.

Испытание позволяет определить истирание таблеток без оболочки при определенных условиях, повреждения поверхности таблеток под действием механического удара или истирания.

Оборудование. Используют барабан с внутренним диаметром около 286 мм и шириной около 39 мм. (рисунок 5) изготовленный из прозрачного синтетического полимера; внутренняя поверхность барабана должна быть отполирована и не должна электризоваться. Одна сторона барабана съемная. При каждом обороте барабана таблетки приводятся в движение при помощи загнутой лопатки, размещенной между центром барабана и его внутренней стенкой. Барабан прикрепляется к горизонтальной оси двигателя, который обеспечивает скорость оборотов приблизительно 25 оборотов/мин. К тому же, при каждом обороте барабана таблетки падают, перевортываясь или скользя, с высоты приблизительно 130 мм на стену барабана или одна на одну.

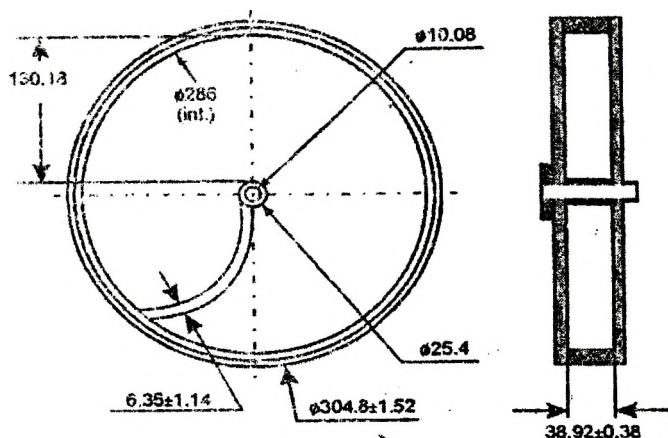


Рисунок 5 - Прибор для истирания таблеток без оболочки

После закрытия крышки барабана, включается двигатель на 4 мин (это соответствует 100 оборотам). Таблетки не должны крошиться. Таблетки извлечь из барабана и после обеспыливания на сите вновь взвесить.

Методика. При массе одной таблетки меньше 0,65 г для испытания берут 20 таблеток; при массе одной таблетки больше 0,65 – 10 таблеток. Таблетки

помещают на сито и тщательно удаляют пыль с помощью направленного потока воздуха или мягкой кисточки. Таблетки взвешивают (точная навеска) и помещают в барабан. После 100 оборотов барабана таблетки вынимают и снова тщательно удаляют пыль. Если на каждой таблетке нет признаков скалывания или трещин, таблетки взвешивают с точностью до миллиграмма. Обычно испытание проводят один раз. Если полученные результаты вызывают сомнения или потеря в массе превышает 1%, испытания повторяют еще дважды и вычисляют среднее из трех опытов. Если нет других указаний в частной статье, потеря в массе должна быть не более 1% от суммарной массы испытуемых таблеток. При испытании таблеток с диаметром 13 мм и более для получения нужных результатов может возникнуть потребность отрегулировать барабан таким образом, чтобы таблетки, которые лежат рядом, не упирались одна в одну и имели возможность падать свободно. Обычно достаточно установить ось под углом 10^0 к основе.

Интерпретация результатов. Истирание выражают потерей в массе, вычисленной в процентах от выходной массы испытуемых таблеток.

Прочность таблеток на истирание в процентах вычисляется по формуле:

$$\Pi = 100 - \frac{P_{\text{нач}} - P_{\text{кон}}}{P_{\text{нач}}} \cdot 100.$$

Устойчивость таблеток к раздавливанию

Испытание позволяет определить стойкость таблеток к раздавливанию при определенных условиях путем измерения силы, необходимой для разрушения таблеток.

Оборудование. Прибор представляет собой два расположенных друг против друга цилиндрических поршня, один из которых может перемещаться в направлении к другому. Площади поверхностей поршней перпендикулярны направлению движения. Сжимающие поверхности поршней должны быть плоскими и превышать по размерам зону контакта с таблеткой. Прибор калибруют с использованием системы, которая обеспечивает точность 1 Н (Ньютон).

Методика. Таблетку помещают между поршнями, обращая внимание на ее форму, а также на разделяющую линию и надпись, если они есть. Для всех измерений таблетка должна быть ориентировано одинаково по отношению направления силы, которая прикладывается. Измерения проводят для 10 таблеток. Перед каждым измерением тщательно удаляют все фрагменты предыдущей таблетки. Эта методика не приспособлена при использовании полностью автоматизированного оборудования.

Интерпретация результатов. Необходимо обозначить среднее, минимальное и максимальное значения измеренной силы в Ньютонах. Также обозначают тип использованного оборудования и, если необходимо, ориентацию таблеток.

Таблетки должны иметь стойкость к раздавливанию не ниже значений, указанных в таблице 2, если в частной статье нет других указаний.

Для таблеток, предназначенных для измельчения или разжевывания, в частной статье обозначают верхнюю границу стойкости к раздавливанию.

Таблица 2 – Зависимость прочности таблеток от их диаметра

Диаметр, мм	Стойкость к раздавливанию, Н
6	10
7	20
8	25
9	30
10	30
11	40
12	50
13	50

Микробиологическая чистота

Испытание проводится согласно общему методу “Испытание микробиологической чистоты” или “Испытание стерильности”.

Для испытания нужно взять соответствующее количество порошкованных таблеток в асептических условиях. Таблетки в зависимости от назначения должны соответствовать требованиям, “Испытание микробиологической чистоты для различных групп лекарственных средств”.

Распадаемость суппозиторий и pessaries

Испытание на распадаемость позволяет определить, размягчаются или распадаются ректальные или вагинальные суппозитории или pessaries или вагинальные таблетки в пределах установленного времени, если они помещены в жидкую среду в экспериментальных условиях, указанных ниже.

Считают, что образцы распались, если:

- наблюдается полное растворение;
- компоненты суппозитория или pessaria разделились: расплавленные жировые вещества собрались на поверхности жидкости, нерастворимые

вещества осели на дно и растворимые компоненты растворились; в зависимости от состава и способа приготовления компоненты лекарственного средства могут быть распределены по одному или нескольким из вышеуказанных путей;

с) размягчение образца сопровождается заметным изменением формы без полного разделения компонентов; размягчением считается также отсутствие у суппозитория или pessaria твердого ядра, оказывающего сопротивление давлению стеклянной палочки;

д) наблюдается разрыв желатиновой оболочки ректальной или вагинальной капсулы, позволяющий высвободиться ее содержимому;

е) на перфорированном диске не осталось осадка или осадок, который остался, состоит из мягкой или пенообразной массы, не имеющей твердого ядра, оказывающего сопротивление давлению стеклянной палочки (вагинальные таблетки).

Прибор для определения распадаемости суппозиториев и pessaries

Прибор (рисунок 6) состоит из прозрачного стеклянного или пластмассового полого цилиндра с соответствующей толщиной стенок, внутри которого с помощью трех держателей закреплено металлическое устройство. Устройство представляет собой два перфорированных диска из нержавеющей металла, закрепленных на расстоянии около 30 мм друг от друга. Диаметр дисков почти равен внутреннему диаметру цилиндра, и в каждом диске имеется 39 отверстий диаметром 4 мм. Испытания проводят, используя три таких прибора, каждый из которых содержит отдельный образец. Каждый прибор помещают в сосуд с термостатирующим устройством вместимостью не менее 4 л, заполненный водой с температурой от 36°C до 37°C, если в частной статье нет других указаний. Приборы могут быть также помещены вместе в один сосуд вместимостью не менее 12 л. Сосуд снабжен медленно движущейся мешалкой и устройством, которое поддерживает прибор в вертикальном положении не менее чем на 90 мм ниже поверхности воды и дает возможность переворачивать его на 180°C, не вынимая из воды.

Методика

Испытывают три суппозитория или pessaria. Каждый образец помещают на нижний диск устройства, устанавливают устройство в цилиндр прибора и закрепляют его. Помещают прибор в сосуд с водой и начинают испытание. Приборы переворачивают каждые 10 мин. По истечении времени, указанного в частной статье, исследуют образцы. Лекарственное средство выдерживает испытание, если все образцы распались.

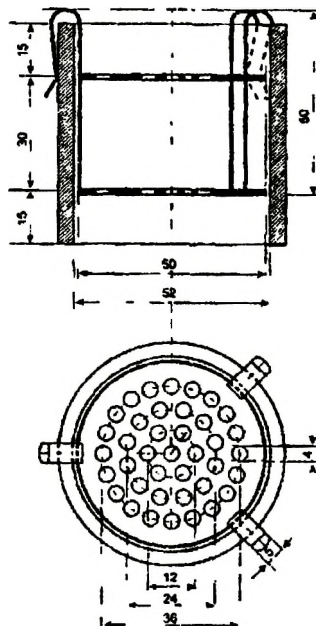
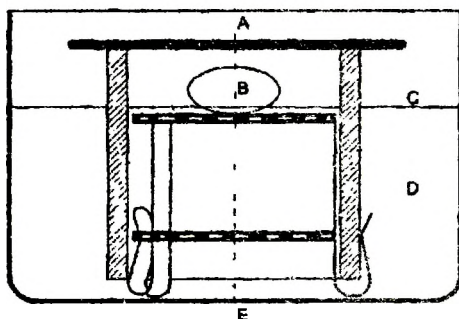


Рисунок 6 - Прибор для определения распадаемости суппозиторий и пессариев (размеры указаны в миллиметрах)

Метод испытания вагинальных таблеток

Применяют прибор, установленный на держателях (рисунок 7). Прибор помещают в химический стакан подходящего диаметра, который содержит воду с температурой от 36°C до 37°C . Поверхность воды должна быть немного ниже верхнего перфорированного диска. Затем с помощью пипетки прибавляют воду с температурой от 36°C до 37°C до тех пор, пока перфорацию диска не будет покрывать лишь однородная пленка воды. Испытывают три вагинальные таблетки. Каждую в отдельности помещают на верхний диск устройства, накрывают прибор стеклянной пластинкой, чтобы поддерживать соответствующие условия влажности. По истечении времени, указанного в частной статье, исследуют образцы. Лекарственное средство выдерживает испытание, если все образцы распались.



А – стеклянная пластина

В – вагинальная таблетка

С – поверхность воды

Д – вода

Е – стакан

Рисунок 7 - Прибор для определения распадаемости вагинальных таблеток

Определение времени деформации липофильных суппозиториев

Данное испытание позволяет определить при заданных условиях время, необходимое для деформации суппозиториев с момента помещения суппозитория в воду до момента, когда лекарственное средство не оказывает сопротивления определенному приложенному весу.

Прибор А

Прибор (рисунок 8) состоит из стеклянной трубки с плоским дном с внутренним диаметром 15,5 мм и длиной около 140 мм. Трубка закрывается съемной пластмассовой крышкой с отверстием диаметром 5,2 мм. Прибор содержит стержень диаметром 5,0 мм, который расширяется книзу до диаметра 12 мм. К нижней, плоской стороне стержня крепится металлическая игла длиной 2 мм и диаметром 1 мм.

Стержень состоит из 2-х частей: нижней части, изготовленной из пластмассы, и верхней части, изготовленной из пластмассы или металла с диском определенной массы. Верхняя и нижняя части либо соединены друг с другом (ручной вариант), либо отделяются (автоматизированная версия). Вес всего стержня $30 \pm 0,4$ г. На верхней части стержня имеется свободно скользящее маркировочное кольцо. Когда стержень, введенный в стеклянную трубку, достигает дна, маркировочное кольцо поднимается на уровень верхнего края пластмассовой крышки.

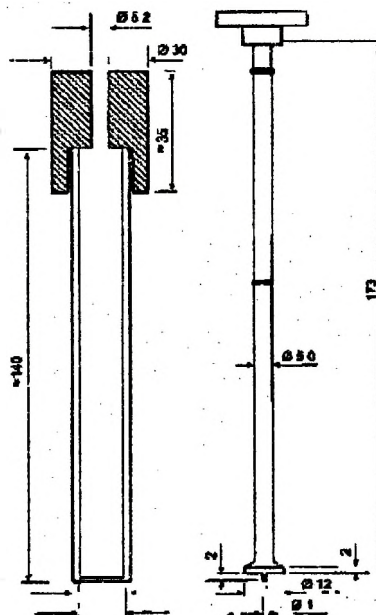


Рисунок 8 - Прибор А для измерения времени деформации липофильных суппозиториев (размеры указаны в миллиметрах)

Методика

Помещают стеклянную трубку, которая содержит 10 мл воды, на водяную баню с температурой $36,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Стеклянную трубку устанавливают вертикально и погружают ее на глубину не менее 7 см ниже поверхности, но так, чтобы она не касалась дна водяной бани. В трубку заостренным концом вниз помещают суппозиторий, затем вводят стержень со свободно скользящей крышкой до тех пор, пока металлическая игла не коснется плоского конца суппозитория. Трубку закрывают крышкой. Отсчет времени начинают с этого момента. Регистрируют время, необходимое для достижения стержнем дна стеклянной трубки и время подъема маркировочного кольца до верхнего края пластмассовой крышки.

Прибор В

Прибор (рисунок 9) состоит из водяной бани (В), в которую вставлена внутренняя трубка (А) и неподвижный ограничитель. Дно трубки должно

быть закрыто ограничителем. Прибор снабжен термометром. Имеется 2 вида вставок:

- стеклянный стержень (C_1) в форме трубки, запаянной с обоих концов, имеющей ободок на нижней части из свинцовой дроби. Вес стержня $30 \pm 0,4$ г;
- проникающая вставка (C_2), состоящая из стержня весом $7,5 \pm 0,1$ г в трубке, которая имеет углубление для суппозитория, обе части изготовлены из нержавеющей стали.

Методика

Во внутреннюю трубку (А) отмеривают 5 мл воды с температурой $36,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$, помещают суппозиторий заостренным концом вниз и вводят вставку (C_1 или C_2). Отсчет времени начинают с этого момента. Полное размягчение или растворение суппозитория считается законченным, когда нижний край стеклянного стержня с ободком (C_1) или стального стержня (C_2) достигнет суженной части внутренней стеклянной трубки.

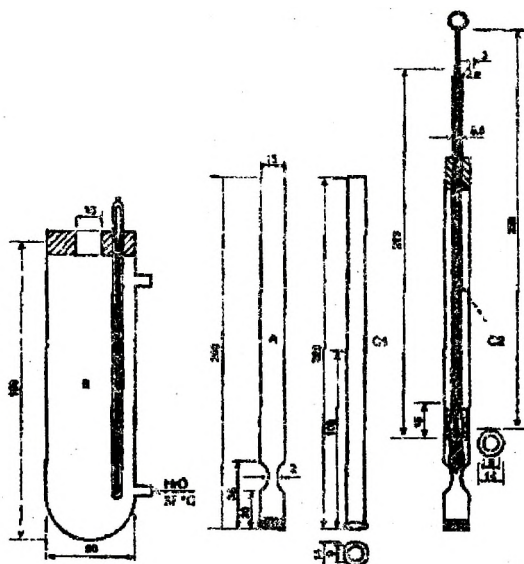


Рисунок 9 - Прибор В для измерения времени деформации липофильных суппозиториев (размеры указаны в миллиметрах).

Устойчивость суппозиториев и пессариев к разрушению

Данное испытание предназначено для определения устойчивости суппозиториев и пессариев к разрушению при заданных условиях путем измерения массы, необходимой для их разрушения раздавливанием.

Данное испытание проводят для суппозиториев и пессариев, изготовленных на липофильной основе, и не проводится для суппозиториев и

пессариев, изготовленных на гидрофильной основе (например, желатин-глицериновая смесь).

Прибор

Прибор (рисунок 10 и 11) состоит из:

- термостатической камеры, закрывающейся стеклянным окном с лицевой стороны, с держателем суппозитория или пессария;
- двух тисков, расположенных друг напротив друга, верхние тиски вертикально опускаются на нижние. Сдавливающие поверхности тисков плоские, они устанавливаются перпендикулярно движению, их поверхность по размеру должна быть больше зоны соприкосновения с поверхностью суппозитория или пессария. Пластмассовый держатель образца закрепляется по центру тисков (половина держателя в каждом тиске). Верхние тиски (верхний блок сжатия) соединяют с подвесным устройством, на стержень которого нанизываются диски массой 200 г каждый. Начальная масса прижимного блока составляет 600 г. Разрушение образца проводят путем последовательного нанизывания на стержень гирь массой 200 г до общей массы 600 г на подвесном устройстве.

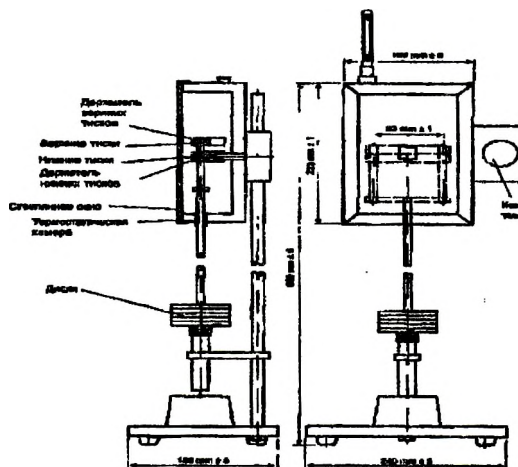


Рисунок 10 - Прибор для определения устойчивости к разрушению суппозиторий (размеры указаны в миллиметрах)

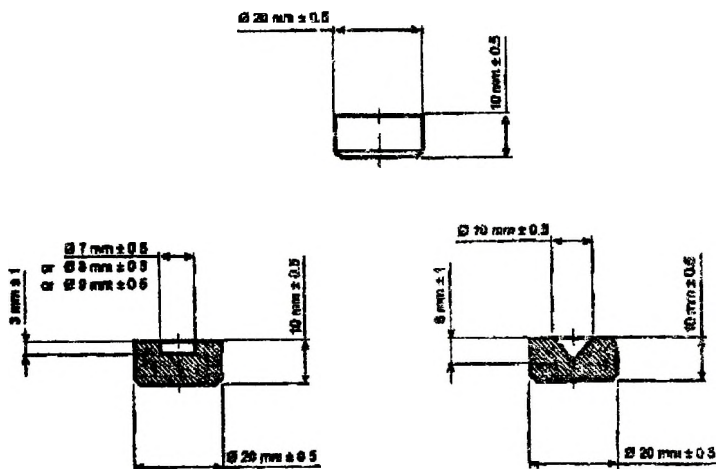


Рисунок 11 - Нижние и верхние тиски (размеры указаны в миллиметрах)

Методика

Устанавливают прибор в вертикальное положение. Термостатическую камеру нагревают до температуры 25°C . Испытуемое лекарственное средство выдерживают при нужной для проведения испытания температуре в течение не менее 24 ч. Суппозиторий или пессарий помещают вертикально, заостренным концом вверх, между тисками держателей.

Надежно закрепляют верхний прижимной блок, соединенный с подвесным устройством, и закрывают камеру стеклянным окном. Для каждого определения закрепляют суппозиторий или пессарий одинаково с учетом направления силы сжатия.

Спустя одну минуту нанизывают первый диск массой 200 г. Спустя еще минуту добавляют следующий диск. Процедуру повторяют до полного разрушения суппозитория или пессария.

Необходимую для разрушения суппозитория или пессария массу рассчитывают путем суммирования массы, воздействующей на суппозиторий или пессарий в момент его разрушения (с учетом первоначальной массы подвески прибора) и оценивают следующим образом:

- если суппозиторий или пессарий разрушается в течение 20 с с момента нанизывания последнего диска, массу диска не учитывают;
- если суппозиторий или пессарий разрушается в течение 20-40 с с момента нанизывания последнего диска, учитывают только половину массы диска, то есть 100 г;

- если суппозиторий или пессарий остается неразрушенным в течение более 40 с с момента нанизывания последнего диска, учитывают массу всех дисков.

Испытание проводят на 10 суппозиториях или 10 пессариях, убедившись в отсутствии остатков суппозитория или пессария в приборе перед каждым последующим испытанием.

ВЯЗКОСТЬ

Вязкость (анупрежнее трение) - свойство текучих тел оказывать сопротивление передвижению одной их части относительно другой.

Текучие тела могут иметь ньютоновский тип течения. Ньютоновскими жидкостями называют системы, вязкость которых не зависит от напряжения сдвига и является постоянной величиной в соответствии с законом Ньютона.

Неньютоновские жидкости не попадают под действие закона Ньютона, так как их вязкость зависит от напряжения сдвига.

Для ньютоновских жидкостей различают динамическую, кинематическую, относительную, удельную, приведенную и характеристическую вязкости. Для неньютоновских жидкостей характерна, «главным образом», структурная вязкость

Динамическая вязкость, или коэффициент вязкости η - это тангенциальная сила, приходящаяся на единицу поверхности, которая также называется напряжением сдвига τ , выраженная в паскалях (Па), которую необходимо приложить для того, чтобы переместить слой жидкости площадью 1 м^2 со скоростью (v) 1 метр в секунду ($\text{м} \cdot \text{с}^{-1}$), находящийся на расстоянии (x) 1 метр относительно другого слоя, параллельно площади скольжения.

Величина dv/dx представляет собой градиент скорости и обуславливает скорость сдвига D выраженную в обратных секундах (с^{-1}). Таким образом, $\eta = \tau : D$

Единицей динамической вязкости является паскаль-секунда (Па/с). Чаще всего используется дольная единица - миллипаскаль-секунда (мПа/с).

Кинематическая вязкость ν , выраженная в метрах квадратных в секунду ($\text{м}^2 \cdot \text{с}^{-1}$), рассматривается как отношение величины динамической вязкости η к плотности жидкости ρ , выраженной в килограммах на метр кубический ($\text{кг} \cdot \text{м}^{-3}$), измеренной при той же температуре: $\nu = \eta : \rho$.

Содержание этанола

Данный метод предназначен только для испытания жидких фармацевтических лекарственных средств, содержащих спирт. Эти лекарственные средства также могут содержать растворенные вещества, которые могут быть отделены от спирта дистилляцией (отгонкой). Если при дистилляции могут отгоняться, кроме спирта и воды, другие летучие вещества, это следует указывать в частной статье.

Содержание этанола в жидкости выражают количеством объемов этанола, содержащихся в 100 объемах жидкости при температуре $20 \pm 0,1^\circ \text{C}$. Эта

характеристика называется «процентное содержание этанола по объему» (об/об). Содержание этанола можно также выражать в граммах этанола в 100 г жидкости. Эта характеристика называется «процентное содержание этанола по массе» (м/м).

Соотношение плотности при температуре $20 \pm 0,1^\circ\text{C}$, относительной плотности (в вакууме) и содержания этанола в смеси воды и спирта представлено в таблицах Международной организации официальной метрологии (1972), Международная рекомендация № 22.

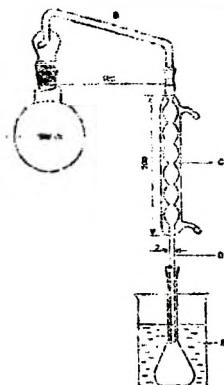


Рисунок 12 - Прибор для определения содержания этанола (размеры указаны в миллиметрах)

Прибор

Прибор (рисунок 12) представляет собой колбу с круглым дном (Л), имеющую переходник (В) с улавливателем водяного пара, соединенную с вертикальным холодильником (С). Нижняя часть холодильника соединена с трубкой (D), через которую дистиллят поступает в нижнюю часть мерной колбы вместимостью 100 или 250 мл. Во время дистилляции мерная колба погружена в смесь льда и воды (Е). Для предотвращения обугливания растворенных веществ под колбой (А) помещают диск, который имеет круглое отверстие диаметром 6 см.

Методика

Пикнометрический метод. 25,0 мл испытуемого лекарственного средства, измеренных при температуре $20 \pm 0,1^\circ\text{C}$, помещают в дистилляционную колбу. Доводят объем до 100 мл или 150 мл *водой Р* и прибавляют несколько кусочков пемзы, фарфора или капилляра. Присоединяют переходник и холодильник. Отгоняют и собирают в мерную колбу вместимостью 100 мл не менее 90 мл дистиллята (отгона). Температуру отгона доводят до температуры $20 \pm 0,1^\circ\text{C}$ и разбавляют до 100 мл *водой Р* с температурой $20 \pm 0,1^\circ\text{C}$. Определяют относительную плотность отгона с помощью пикнометра при температуре $20 \pm 0,1^\circ\text{C}$.

По таблице 3 (колонок 3) находят содержание этанола в отгоне и вычисляют содержание этанола в лекарственном средстве (*об/об*) путем умножения найденного табличного значения на четыре. Полученный результат округляют до десятичного знака

Гидрометрический метод. 50,0 мл испытуемого лекарственного средства, измеренных при температуре $20 \pm 0,1$ °C, помещают в дистилляционную колбу, добавляют от 200 мл до 300 мл *воды Р* и выполняют дистилляцию как описано выше, собирая в мерную колбу вместимостью 250 мл не менее 180 мл дистиллята. Температуру отгона доводят до $20 \pm 0,1$ °C и разбавляют до 250 мл *водой Р* с температурой $20 \pm 0,1$ °C. Помещают отгон в цилиндр, диаметр которого должен быть на 6 мм шире утолщения ареометра. Если объем дистиллята недостаточен, удваивают количество испытуемого лекарственного средства и дистиллят разбавляют до 500 мл *водой Р* с температурой $20 \pm 0,1$ °C.

Содержание этанола в лекарственном средстве X, в процентах по объему вычисляют по формуле:

$$X = \frac{50 \cdot a}{b},$$

где:

50 - объем отгона, мл;

a - содержание этанола в процентах по объему, найденное по алкоголеметрической таблице;

b - объем испытуемого лекарственного средства, взятый для отгона, мл.

Определение этанола методом газовой хроматографии

Определение проводят методом газовой хроматографии.

Раствор внутреннего стандарта. Готовят раствор, содержащий 5,0 (об/об) этанола P и 5,0% (об/об) пропанола P

Испытуемый раствор. Испытуемый раствор разводят водой P до содержания этанола от 4,0% до 6,0% (об/об).

Стандартный раствор. Готовят аналогично испытуемому раствору, прибавляя такое содержание пропанола P, чтобы получился раствор, содержащий 5,0% (об/об) пропанола P.

Хроматографирование проводят на газовом хроматографе с пламенно-ионизационным детектором в следующих условиях:

- колонка стеклянная размером 1,5 м x 4 мм, заполненная сополимером этилвинилбензолдифенилбензолом P с размером частиц 125-150 мкм или аналогичная колонка, для которой выполняются требования пригодности хроматографической системы;

- температура колонки - 150°C; температура испарителя и детектора - 170°C.

Попеременно хроматографируют по 1 мкл каждого из растворов.

Вычисляют процентное содержание этанола по объему по площади пика этанола на хроматограммах раствора внутреннего стандарта и стандартного раствора.

Содержание этанола должно соответствовать пределам, указанным в частной статье.

Испытание на содержание метанола и 2-пропанола

Испытания проводят методом газовой хроматографии.

Раствор внутреннего стандарта. Готовят раствор, содержащий 2,5% об/об пропанола P.

Испытуемый раствор. К точному количеству дистиллята прибавляют 2,0 мл раствора внутреннего стандарта. Содержание этанола доводят до 10,0% об/об либо разведением водой P до 50 мл, либо добавлением этанола P1 (90% об/об).

Таблица 3 – Соотношение между плотностью, относительной плотностью и содержанием этанола

P20 (кг·м⁻³)	Относительная плотность дистиллята на воздухе, d₂₀²⁰	Содержание этанола в процентах об/об при 20°С
960	0,9697	25,09
960,5	0,9702	25,64
961,0	0,9707	26,19
961,5	0,9712	26,74
962,0	0,9717	27,29
970,5	0,9752	27,43
971,0	0,9757	27,97
971,5	0,9763	28,51
972,0	0,9768	29,05
972,5	0,9773	29,59
973,0	0,9778	30,13
973,5	0,9783	30,67
974,0	0,9788	31,21
974,5	0,9793	31,75
975,0	0,9798	32,29
975,5	0,9803	32,83
976,0	0,9808	33,37
976,5	0,9813	33,91
977,0	0,9818	34,45
977,5	0,9823	34,99
978,0	0,9828	35,53
978,5	0,9833	36,07
979,0	0,9838	36,61
979,5	0,9843	37,15
980,0	0,9848	37,69
980,5	0,9853	38,23
981,0	0,9858	38,77
981,5	0,9863	39,31
982,0	0,9868	39,85
982,5	0,9873	40,39
983,0	0,9878	40,93
983,5	0,9883	41,47
984,0	0,9888	42,01
984,5	0,9893	42,55
985,0	0,9898	43,09
985,5	0,9903	43,63
986,0	0,9908	44,17
986,5	0,9913	44,71
987,0	0,9918	45,25
987,5	0,9923	45,79
988,0	0,9928	46,33
988,5	0,9933	46,87
989,0	0,9938	47,41
989,5	0,9943	47,95
990,0	0,9948	48,49
990,5	0,9953	49,03
991,0	0,9958	49,57
991,5	0,9963	50,11
992,0	0,9968	50,65
992,5	0,9973	51,19
993,0	0,9978	51,73
993,5	0,9983	52,27
994,0	0,9988	52,81
994,5	0,9993	53,35
995,0	0,9998	53,89
995,5	1,0003	54,43
996,0	1,0008	54,97
996,5	1,0013	55,51
997,0	1,0018	56,05
997,5	1,0023	56,59
998,0	1,0028	57,13

Вносят поправку на разведение путем умножения найденного значения на пять. По таблице 3 вычисляют процентное содержание этанола в лекарственном средстве (*об/об*) и результат округляют до десятичного знака.

- Если испытуемое лекарственное средство содержит летучие вещества - эфир, эфирные масла, хлороформ, камфору, летучие кислоты или основания, свободный йод и др., его предварительно обрабатывают. Испытуемое лекарственное средство, содержащее эфир, эфирные масла, хлороформ или камфору, помещают в делительную воронку, прибавляют равный объем *раствора натрия хлорида насыщенного Р* и такой же объем *петролейного эфира Р*. Смесь взбалтывают в течение 3 мин. После разделения слоев водно-спиртовой слой сливают в другую делительную воронку и обрабатывают таким же способом половинным количеством *петролейного эфира Р*. Водно-спиртовой слой сливают в дистилляционную колбу. Эфирные извлечения объединяют и взбалтывают с половинным количеством *раствора натрия хлорида насыщенного Р*. После разделения слоев водно-спиртовой слой присоединяют к жидкости, находящейся в дистилляционной колбе.

- Если испытуемое лекарственное средство содержит менее 30% спирта, то высаливание проводят не *раствором натрия хлорида насыщенного Р*, а 10 г *сухого натрия хлорида Р*.

- При содержании в испытуемом лекарственном средстве летучих веществ их нейтрализуют раствором щелочи, при содержании летучих оснований - *кислотой фосфорной Р* или *кислотой серной Р*.

- Испытуемые лекарственные средства, содержащие свободный йод, перед дистилляцией обрабатывают *порошком цинка Р* или рассчитанным количеством *натрия тиосульфата Р* до обесцвечивания. Для связывания летучих сернистых соединений прибавляют несколько капель *раствора натрия гидроксида Р*.

Методика

Точный объем исследуемого лекарственного средства, измеренного при температуре $20 \pm 0,1^\circ\text{C}$, помещают в дистилляционную колбу. При содержании спирта в испытуемом лекарственном средстве до 20% для определения берут 75 мл жидкости, от 20% до 50% - 50 мл, от 50% и выше - 25 мл. Доводят объем до 75 мл *водой Р* и прибавляют несколько кусочков пемзы, фарфора или капилляра. Если жидкость при дистилляции сильно пенится, прибавляют 2-3 мл *кислоты серной Р* или *кислоты фосфорной Р*, 2-3 г *кальция хлорида Р* или *парафина Р*. Присоединяют переходник и холодильник. Отгоняют и собирают в мерную колбу вместимостью 50 мл не менее 48 мл отгона. Температуру отгона доводят до $20 \pm 0,1^\circ\text{C}$ и разбавляют до 50 мл *водой Р* с температурой $20 \pm 0, 1^\circ\text{C}$. Отгон должен быть прозрачным или слегка мутным.

Определяют относительную плотность дистиллята с помощью пикнометра при $20 \pm 0, 1^\circ\text{C}$ и по алкоголеметрической таблице находят содержание этанола в процентах по объему.

Раствор стандарта. Готовят 50 мл раствора, содержащего 2,0 мл раствора внутреннего стандарта, 10% об/об этанола Р1, 0,05% об/об 2-пропанола Р и количество безводного метанола Р, достаточное для получения концентрации 0,05% об/об, учитывая метанол, содержащийся в этаноле Р.

Хроматографирование проводят на газовом хроматографе с пламенно-ионизационным детектором в следующих условиях:

- колонка стеклянная длиной 2 м и внутренним диаметром 2 мм, заполненная *этилвинилбензол-этилбензол-метилбензол* сополимером Р (125-150 мкм) или аналогичная колонка, для которой выполняются требования пригодности хроматографической системы;

- газ-носитель - *азот для хроматографии* Р, скорость потока газа 30 мл/мин;

- температура колонки - 130°C, температура испарителя - 200°C, температура детектора - 220°C.

Вводят по 1 мкл каждого раствора.

Содержание метанола и 2-пропанола рассчитывают в пересчете на исходный образец.

Данный метод позволяет определить метанол и 2-пропанол в концентрации менее 0,025 % (об/об).

Допускается содержание не более 0,05% (об/об) метанола и не более 0,05% (об/об) 2-пропанола, если нет других указаний в частной статье.

Сухой остаток

Содержание сухого остатка должно соответствовать пределам, указанным в частной статье.

2,00 г или 2,00 мл настойки помещают в плоскодонную чашку или бюкс диаметром около 50 мм и высотой около 30 мм. Выпаривают досуха на водяной бане и сушат в сушильном шкафу при температуре от 100°C до 105°C в течение 3 ч. Охлаждают в эксикаторе над фосфора (V) оксидом Р и взвешивают. Результат выражают в массовых процентах или в граммах на литр.

Тяжелые металлы (метод А)

5,0 мл настойки выпаривают досуха, прибавляют 1 мл кислоты серной Р, осторожно сжигают и прокалывают К полученному остатку прибавляют при нагревании 5 мл раствора 615 г/л аммония ацетата Р, фильтруют через беззольный фильтр промывают 5 мл воды Р и доводят объем фильтрата водой Р до 50 мл.

12 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы. Эталон готовят с использованием эталонного раствора свинца Р.

Метод А. К 12 мл водного раствора, указанного в частной статье, прибавляют 2 мл *буферного раствора рН 3,5* Р и перемешивают. Полученную смесь прибавляют к 1,2 мл *тиоацетамидного реактива* Р и немедленно перемешивают.

Параллельно с теми же количествами реактивов и в этих же условиях готовят эталон, используя вместо 12 мл испытуемого раствора смесь 10 мл *эталонного раствора свинца (1 ppm или 2 ppm Pb) Р*, указанного в частной статье, и 2 мл испытуемого раствора.

Готовят контрольный раствор, используя смесь 10 мл *воды Р* и 2 мл испытуемого раствора. В сравнении с контрольным раствором эталон должен иметь светло-коричневую окраску.

Через 2 мин коричневая окраска испытуемого раствора должна быть не интенсивнее окраски эталона.

Содержание тяжелых металлов допускается не более 0,001%, если нет других указаний в частной статье.

Количественное определение биологически активных веществ

Содержание определяемых веществ в настойках выражают в процентах (м/об).

Материальный баланс

Для составления материального баланса по спирту количество спирта следует выразить в единицах абсолютного спирта (мл при 20°C) как в настойке, так и в рекуператоре, приняв во внимание объемы и температуру обеих жидкостей. Так же следует поступить и с количеством спирта в экстрагенте. Объем последнего должен быть точно учтен (не забыть учесть температуру, при которой изменялся объем).

Взято экстрагента	Абсолютного спирта, мл	Получено	Абсолютного спирта, мл
110мл70,0%	77,0 мл	1. Настойки 100 мл с содержанием спирта 67%	67,0 мл
		2. Рекуперата 50 мл с содержанием спирта 16%	8,0 мл
		3. Потери	2,0 мл

ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Том 1. – Минск, 2006. – 656 с.
2. Государственная фармакопея Республики Беларусь. В 3 т. Т. 1. Общие методы контроля качества лекарственных средств / Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. Г.В. Годовальникова. – Минск: Минский государственный ПТК полиграфии, 2006. – 656 с.
3. Государственная фармакопея Республики Беларусь. В 3 т. Т. 2. Контроль качества вспомогательных веществ и лекарственного растительного сырья / УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А. А. Шерякова. Молодечно : Типография «Победа», 2008. – 472 с.
4. Государственная фармакопея Республики Беларусь. В 3 т. Т. 3. Контроль качества фармацевтических субстанций / М-во здравоохранения. Респ. Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А. А. Шерякова. Молодечно : Типография «Победа», 2009. – 728 с.
5. Курс лекций по промышленной технологии ЛС: учеб.-метод. пособие / Витебский государственный медицинский университет; авт.-сост. В.И. Ищенко. – Витебск: ВГМУ, 2001. – 368 с.
6. Методические указания по выполнению лабораторных работ по промышленной технологии ЛС / [Витебский государственный медицинский университет, Кафедра фармацевтической технологии с курсом ФПК и ПК; сост.: В.И. Ищенко]. – Витебск, 2003. – 214 с.
7. Промышленная технология лекарственных средств: учебное пособие / Витебский государственный медицинский университет; авт.-сост. В.И. Ищенко. – Витебск: ВГМУ, 2003. – 567 с.
8. Практическое руководство по выполнению лабораторных работ по фармацевтической технологии промышленного производства ЛС для студентов 5 курса заочного отделения: учеб.-метод. пособие: / Витебский государственный медицинский университет; авт.-сост. О.М. Хишова. – Витебск: ВГМУ, 2008. – 181 с.
9. Хишова, О.М. Таблетирование лекарственного растительного сырья / О.М. Хишова: монография. – Витебск, 2005. – 164 с.

Дополнительная:

1. Всасывание и биологическая доступность лекарственных веществ из таблеток: учебно-метод. разработка для студ-в фармац. ин-в и факультетов / авт.-сост. В.И. Ищенко. - М., 1985. - 38 с.
2. Государственный реестр ЛС. Государственный реестр медицинской техники и изделий медицинского назначения/ Мин-во здравоохранения

- Респ. Беларусь; Под редакцией Г.В. Годовальникова. - Минск: Минсктиппроект, 2000.- 476 с.
3. Машковский, М.Д. ЛС: В 2-х томах. 14-е изд., перераб., испр. и доп. / М.Д. Машковский - М.: ООО "Издательство Новая Волна": Издатель С.Б. Дивов, Т.1.- 2002. - 540 с.,Т.2.- 2002. - 608 с.
 4. Надлежащая производственная практика ЛС/ Под ред. Ляпунова Н.А., Загория В.А., Георгиевского В.П., Безуглой. - Киев.- Морион, 1999.-896с.
 5. Периодика: МРЖ, РЖХ, Вестник фармации, Рецепт, Фармация, Химико-фармацевтический и другие зарубежные журналы.
 6. Плановский, А.Н. Процессы и аппараты химической и нефтехимической технологии: / А.Н. Плановский, П.И. Николаев // Учебник для вузов. М.: Химия, 1987, - 495 с.
 7. РД РБ 0408.02-96 Продукция фармацевтической и микробиологической промышленности. Технологические регламенты производства. Порядок разработки.

ВАРИАНТЫ КОНТРОЛЬНЫХ РАБОТ

(номер варианта соответствует последней цифре номера зачетной книжки)

Контрольная работа № 1

№ варианта	Номера вопросов
1	1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71, 81, 91
2	2, 12, 22, 32, 42, 52, 62, 72, 82, 92
3	3, 13, 23, 33, 43, 53, 63, 73, 83, 93
4	4, 14, 24, 34, 44, 54, 64, 74, 84, 94
5	5, 15, 25, 35, 45, 55, 65, 75, 85, 95
6	6, 16, 26, 36, 46, 56, 66, 76, 86, 96
7	7, 17, 27, 37, 47, 57, 67, 77, 87, 97
8	8, 18, 28, 38, 48, 58, 68, 78, 88, 98
9	9, 19, 29, 39, 49, 59, 69, 79, 89, 99
10	10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100

Контрольная работа № 2

№ варианта	Номера вопросов
1	10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100
2	1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71, 81, 91
3	2, 12, 22, 32, 42, 52, 62, 72, 82, 92
4	3, 13, 23, 33, 43, 53, 63, 73, 83, 93
5	4, 14, 24, 34, 44, 54, 64, 74, 84, 94
6	5, 15, 25, 35, 45, 55, 65, 75, 85, 95
7	6, 16, 26, 36, 46, 56, 66, 76, 86, 96
8	7, 17, 27, 37, 47, 57, 67, 77, 87, 97
9	8, 18, 28, 38, 48, 58, 68, 78, 88, 98
10	9, 19, 29, 39, 49, 59, 69, 79, 89, 99

5.5. АЛКОГОЛЕМЕТРИЧЕСКИЕ ТАБЛИЦЫ

Таблица 5.5.-1.

Соотношение между плотностью водно-спиртового раствора и содержание этанола в растворе

Плотность Р ₂₀	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе				Плотность Р ₂₀	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе			
	в процентах		граммов в 100 мл при 20°С	миллилитров в 100 г при взвешивании в воздухе		в процентах		граммов в 100 мл при 20°С	миллилитров в 100 г при взвешивании в воздухе
	по массе	по объему				по массе	по объему		
0,99823	0,00	0,00	0,00	0,00	0,9878	6,00	52	94	62
80	12	16	13	16	6	13	67	6,05	77
0,9978	23	29	23	29	4	26	83	18	94
6	34	43	34	43	2	39	99	31	8,10
4	44	56	44	56	0	52	8,15	43	27
2	55	70	55	70	0,9868	65	32	57	44
0	66	83	66	83	6	78	48	69	61
0,9968	77	97	77	97	4	92	64	82	77
6	87	1,10	87	1,10	2	7,05	80	95	93
4	98	24	98	24	0	18	97	7,08	9,11
2	1,09	38	1,09	38	0,9858	32	9,13	21	27
0	20	51	19	51	6	45	30	34	45
0,9958	31	65	32	66	4	58	47	47	62
6	42	79	41	80	2	72	63	60	78
4	52	92	52	93	0	85	80	73	96
2	63	2,06	63	2,07	0,9848	99	97	87	10,13
0	74	20	74	21	6	8,12	10,13	8,00	30
0,9948	85	34	85	35	4	26	30	13	47
6	96	48	96	50	2	39	47	26	65
4	2,07	62	2,07	64	0	53	63	39	82
2	19	76	18	78	0,9838	67	80	52	99
0	29	90	29	92	6	80	97	66	11,17
0,9938	41	3,04	40	3,06	4	94	11,14	79	34
6	52	18	51	20	2	9,08	31	93	52
4	63	32	62	34	0	22	48	9,06	70
2	75	46	73	48	0,9828	35	65	19	87
0	86	60	84	63	8	49	82	33	12,04
0,9928	97	74	95	77	4	63	99	46	22
6	3,09	89	3,07	92	2	77	12,16	60	40
4	20	4,03	18	4,06	0	91	34	74	58
2	32	17	29	20	0,9818	10,05	51	87	75
0	44	32	41	36	6	19	68	10,01	93
0,9918	55	46	52	50	4	34	85	14	13,11
6	67	61	64	65	2	48	13,03	28	29
4	78	75	75	80	0	62	20	42	47
2	90	90	87	95	0,9808	76	38	56	66
0	4,02	5,05	99	5,10	6	91	55	69	83
0,9908	14	20	4,10	25	4	11,05	73	84	14,02
6	26	35	22	41	2	20	90	97	20
4	38	50	34	56	0	34	14,08	11,11	38
2	50	65	46	71	0,9798	49	26	25	57
0	62	80	58	87	6	64	44	40	76
0,9898	75	95	70	8,02	4	78	62	54	94
6	87	6,10	81	17	2	93	79	67	15,12
4	99	26	94	34	0	12,07	97	82	31
2	5,11	41	5,06	49	0,9788	22	15,15	96	50
0	24	57	19	65	6	37	34	12,11	69
0,9888	37	73	31	81	4	52	52	25	88
6	49	88	43	97	2	67	70	39	16,07
4	62	7,04	56	7,13	0	81	88	53	26
2	75	20	68	29	0,9778	96	16,06	68	44
0	87	36	81	46	6	13,11	25	83	66

Продолжение таблицы 5.5.-1.

Плотность ρ_{20}	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе				Плотность ρ_{20}	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе			
	в процентах		граммов в 100 мл при 20°C	миллилитров в 100 г при взвешивании в воздухе		в процентах		граммов в 100 мл при 20°C	миллилитров в 100 г при взвешивании в воздухе
	по массе	по объему				по массе	по объему		
4	27	43	97	83	4	65	51	92	47
2	42	61	13,11	17,01	2	80	68	21,06	65
0	57	80	26	21	0	94	85	19	83
0,9768	72	98	40	40	0,9658	22,09	27,03	33	28,02
6	87	17,17	55	60	6	23	20	47	20
4	14,02	35	69	79	4	37	37	60	38
2	18	54	84	99	2	52	54	74	56
0	33	73	99	18,19	0	66	71	87	75
0,9758	49	91	14,14	38	0,9648	81	88	22,00	93
6	64	18,10	29	58	6	95	28,05	14	29,12
4	80	29	44	78	4	23,09	22	27	29
2	96	48	59	97	2	23	38	40	47
0	15,11	67	74	19,17	0	38	55	53	65
0,9748	27	86	89	37	0,9638	52	72	67	83
6	43	19,05	15,04	57	6	66	88	79	30,00
4	58	24	19	77	4	80	29,05	93	18
2	74	43	34	97	2	94	21	23,05	36
0	90	62	49	20,16	0	24,08	38	19	54
0,9738	16,05	81	64	36	0,9628	22	54	32	71
6	21	20,00	79	56	6	36	71	45	90
4	37	19	94	76	4	50	87	58	31,07
2	52	37	16,08	95	2	64	30,03	70	24
0	68	56	23	21,15	0	78	19	83	42
0,9728	84	75	38	35	0,9618	92	35	95	60
6	99	93	52	54	6	25,05	52	24,09	78
4	17,15	21,12	67	74	4	19	68	21	85
2	30	31	82	94	2	32	84	34	32,12
0	45	49	96	22,13	0	46	31,00	47	30
0,9718	61	68	17,11	33	0,9608	59	16	59	48
6	76	86	25	52	6	73	31	71	63
4	92	22,05	40	72	4	86	47	84	81
2	18,07	23	55	91	2	26,00	63	98	98
0	22	41	69	23,10	0	13	78	25,08	33,14
0,9708	37	60	84	31	0,9598	26	94	21	31
6	52	78	98	50	6	39	32,09	33	48
4	67	96	18,12	69	4	52	24	45	64
2	83	23,14	26	88	2	65	39	56	81
0	98	32	41	24,07	0	78	54	68	96
0,9698	19,13	50	55	26	0,9588	92	69	80	34,13
6	28	68	69	45	6	27,04	84	92	29
4	43	86	83	64	4	17	99	26,04	46
2	58	24,04	97	83	2	30	33,14	16	62
0	73	22	19,12	25,02	0	43	29	27	79
0,9688	88	40	26	21	0,9578	55	44	39	95
6	20,03	57	39	40	6	68	59	51	35,11
4	18	75	53	59	4	81	73	62	26
2	33	93	68	77	2	94	88	74	43
0	47	25,11	82	96	0	28,06	34,03	86	59
0,9678	62	28	95	26,15	0,9568	19	17	97	75
6	77	46	20,09	34	6	31	31	27,08	90
4	92	64	24	53	4	43	45	19	36,06
2	21,07	81	37	72	2	56	60	31	22
0	21	99	51	91	0	68	74	42	37
0,9668	36	26,16	65	27,09	0,9558	80	88	53	53
6	50	34	79	28	6	93	35,02	64	68

Продолжение таблицы 5.5.-1.

продолжение таблицы 5.5-1.

Плотность ρ_{20}	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе				Плотность ρ_{20}	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе			
	в процентах		граммов в 100 мл при 20°C	миллилитров в 100 г при взвешивании в воздухе		в процентах		граммов в 100 мл при 20°C	миллилитров в 100 г при взвешивании в воздухе
	по массе	по объему				по массе	по объему		
4	29,05	16	75	84	4	29	23	33	76
2	17	30	86	99	2	40	35	43	90
0	29	44	97	37,15	0	50	46	51	45,03
0,9548	41	58	28,07	30	0,9438	61	58	61	17
6	53	72	19	46	6	71	70	70	30
4	65	85	30	51	4	82	82	80	44
2	77	99	41	76	2	93	94	89	58
0	89	36,13	52	92	0	36,03	43,05	96	71
0,9538	30,01	26	62	36,06	0,9428	13	17	34,07	84
6	13	40	73	21	6	24	28	16	97
4	25	53	83	36	4	34	39	25	46,10
2	36	67	94	51	2	45	51	34	23
0	48	80	29,05	66	0	55	62	43	36
0,9528	60	94	16	81	0,9416	65	74	52	49
6	72	37,07	26	96	6	76	85	61	62
4	84	20	36	39,10	4	86	97	70	75
2	95	34	47	25	2	96	44,08	79	88
0	31,07	47	57	40	0	37,07	19	88	47,01
0,9518	18	60	68	55	0,9406	17	30	96	14
6	30	73	78	69	6	27	42	35,06	27
4	41	86	88	84	4	37	53	15	41
2	53	99	98	93	2	47	64	23	53
0	64	38,12	30,09	40,12	0	58	75	32	66
0,9508	76	25	19	27	0,9398	68	86	41	79
6	87	38	29	42	6	78	98	50	93
4	99	51	39	58	4	88	45,09	58	48,06
2	32,10	64	50	70	2	98	20	68	18
0	21	77	60	85	0	38,39	31	76	31
0,9498	33	90	70	41,00	0,9388	19	42	85	43
6	44	39,03	81	14	6	29	53	94	56
4	55	15	90	23	4	39	64	36,02	69
2	66	28	31,00	42	2	49	75	11	82
0	78	40	10	56	0	59	86	20	95
0,9488	89	53	31,20	71	0,9378	69	97	28	49,07
6	33,00	66	30	86	6	79	46,08	37	20
4	11	78	40	99	4	89	19	46	33
2	22	91	50	42,14	2	99	30	54	46
0	33	40,04	60	28	0	39,09	41	63	58
0,9478	44	16	70	42	0,9368	19	52	72	71
6	55	28	79	56	6	29	63	80	84
4	66	41	89	70	4	39	73	88	96
2	77	53	99	84	2	49	84	97	50,08
0	88	65	32,08	98	0	59	95	37,06	21
0,9468	99	78	18	43,12	0,9358	69	47,06	14	34
6	34,10	90	28	26	6	79	17	23	47
4	21	41,02	38	39	4	89	27	31	59
2	32	15	48	54	2	99	38	40	72
0	43	27	57	68	0	40,09	49	48	85
0,9458	54	39	67	81	0,9348	19	59	56	97
6	65	51	76	95	6	29	70	65	51,10
4	76	63	86	44,08	4	38	81	73	22
2	86	75	95	22	2	48	92	82	35
0	97	87	33,05	35	0	58	48,02	90	47
0,9448	35,08	99	14	49	0,9338	68	13	99	60
6	19	42,11	24	63	6	78	23	38,07	72

Продолжение таблицы 5.5-1.

продолжение таблицы 5.5.-1.

Плотность ρ_{20}	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе				Плотность ρ_{20}	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе			
	в процентах		граммов в 100 мл при 20°C	миллилитров в 100 г при взвешивании в воздухе		в процентах		граммов в 100 мл при 20°C	миллилитров в 100 г при взвешивании в воздухе
	по массе	по объему				по массе	по объему		
4	88	33	15	84	4	09	88	51	46
2	98	44	23	97	2	18	96	59	58
0	41,07	54	31	52,09	0	28	54,06	67	70
0,9328	17	65	40	22	0,9218	37	15	74	81
6	27	75	48	34	6	46	25	82	93
4	36	86	56	46	4	55	34	89	59,05
2	46	96	64	58	2	65	44	97	17
0	56	49,07	73	71	0	74	54	43,05	29
0,9318	65	17	81	83	0,9208	83	63	12	40
6	75	27	89	95	6	92	73	20	52
4	85	38	97	53,08	4	47,01	82	27	63
2	94	48	39,05	20	2	10	92	35	75
0	42,04	58	13	32	0	20	55,01	42	86
0,9308	13	69	22	45	0,9198	29	11	50	98
6	23	79	30	56	6	38	20	57	60,10
4	33	89	38	68	4	47	30	65	22
2	42	99	46	80	2	56	39	72	33
0	52	50,10	54	93	0	65	48	79	44
0,9298	61	20	62	54,05	0,9188	74	58	87	56
6	71	30	70	17	6	83	67	94	67
4	80	40	78	29	4	93	77	44,02	79
2	90	50	86	41	2	48,02	86	09	91
0	43,00	60	94	53	0	11	95	16	61,02
0,9288	09	71	40,02	66	0,9178	20	58,05	24	14
6	18	81	10	78	6	29	14	31	25
4	28	91	18	90	4	38	23	38	37
2	37	51,01	26	55,02	2	47	33	46	49
0	47	11	34	14	0	56	42	53	60
0,9278	56	21	42	26	0,9168	65	51	60	71
6	66	31	50	38	6	75	61	68	83
4	75	41	58	50	4	84	70	75	95
2	85	51	66	62	2	93	79	82	62,06
0	94	61	73	74	0	49,02	89	90	18
0,9268	44,04	71	81	86	0,9158	11	98	97	29
6	13	81	89	98	6	20	57,07	45,04	40
4	23	91	97	56,10	4	29	17	12	53
2	32	52,00	41,04	21	2	38	26	19	64
0	41	10	12	33	0	47	35	26	76
0,9258	51	20	20	45	0,9148	56	44	34	87
6	60	30	28	57	6	65	53	41	98
4	70	40	36	69	4	74	62	48	63,09
2	79	50	44	81	2	83	72	56	21
0	88	60	52	93	0	92	81	63	32
0,9248	98	69	59	57,04	0,9138	50,01	90	70	44
6	45,07	79	67	16	6	10	99	77	55
4	16	89	74	28	4	19	58,08	84	66
2	26	99	82	40	2	28	17	91	77
0	35	53,09	90	52	0	37	26	98	89
0,9238	44	18	97	63	0,9128	46	35	46,05	64,00
6	53	28	42,05	75	6	55	44	12	11
4	63	38	13	88	4	64	54	20	23
2	72	48	21	58,00	2	73	63	27	35
0	81	57	28	11	0	82	72	35	46
0,9228	91	67	36	23	0,9118	91	81	42	57
6	46,00	77	44	35	6	51,00	90	49	68

Продолжение таблицы 5.5.-1.

Плотность ρ_{20}	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе				Плотность ρ_{20}	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе			
	в процентах		граммов в 100 мл при 20°C	миллилитров в 100 г при взвешивании в воздухе		в процентах		граммов в 100 мл при 20°C	миллилитров в 100 г при взвешивании в воздухе
	по массе	по объему				по массе	по объему		
4	09	99	56	80	4	95	82	37	97
2	18	59,08	63	91	2	56,03	91	44	71,08
0	27	17	70	65,02	0	12	64,00	51	20
0,9108	36	26	77	14	0,8998	21	08	58	30
6	45	35	84	25	6	30	17	65	42
4	54	44	91	36	4	38	25	71	53
2	63	53	99	48	2	47	34	78	64
0	71	62	47,06	59	0	56	42	84	75
0,9098	80	71	13	70	0,8988	55	51	92	86
6	89	80	20	82	6	73	59	99	97
4	98	89	27	93	4	82	68	51,05	72,08
2	52,07	98	34	66,05	2	91	76	11	19
0	16	60,07	41	18	0	57,00	85	18	30
0,9088	25	16	48	27	0,8978	08	93	25	41
6	34	25	55	39	6	17	65,02	32	53
4	43	34	62	50	4	26	10	38	63
2	52	43	70	61	2	34	18	44	73
0	60	52	77	72	0	43	27	52	85
0,9078	69	60	83	83	0,8968	52	35	58	96
6	78	69	90	95	6	60	43	64	73,08
4	87	78	97	67,06	4	69	52	71	18
2	96	87	48,04	17	2	78	61	78	30
0	53,05	96	11	29	0	87	69	85	41
0,9068	14	61,05	18	41	0,8958	95	77	91	51
6	22	14	26	52	6	58,04	86	99	63
4	31	22	32	62	4	13	94	52,05	73
2	40	31	39	73	2	21	66,02	11	84
0	49	40	46	85	0	30	11	18	95
0,9058	58	49	53	97	0,8948	39	19	24	74,06
6	67	57	60	68,07	6	47	27	30	17
4	75	66	67	19	4	56	36	38	29
2	84	75	74	30	2	65	44	44	39
0	93	84	81	41	0	74	53	51	51
0,9048	54,02	92	87	52	0,8938	82	61	57	61
6	11	62,01	94	63	6	91	69	64	72
4	19	10	49,01	75	4	59,00	77	70	83
2	28	19	08	87	2	08	86	77	95
0	37	27	15	96	0	17	94	83	75,05
0,9038	46	36	22	69,08	0,8928	26	67,02	90	16
6	54	45	29	19	6	34	11	97	27
4	63	53	35	30	4	43	19	53,03	39
2	72	62	42	42	2	52	27	09	49
0	81	71	50	53	0	60	36	17	61
0,9028	89	79	56	63	0,8918	69	44	23	72
6	98	88	63	74	6	77	52	29	83
4	55,07	97	70	86	4	86	61	36	94
2	16	63,05	76	97	2	95	69	43	76,05
0	25	14	83	70,08	0	60,03	77	49	15
0,9018	33	22	90	19	0,8908	12	85	55	26
6	42	31	97	30	6	21	94	62	38
4	51	40	50,04	42	4	29	68,02	69	49
2	60	48	10	52	2	38	10	75	59
0	68	57	17	64	0	47	18	81	70
0,9008	77	65	24	75	0,8898	55	26	88	81
6	86	74	31	86	6	64	35	95	99

Продолжение таблицы 5.5.-1.

Плотность ρ_{20}	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе				Плотность ρ_{20}	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе			
	в процентах		граммов в 100 мл при 20°C	миллилитров в 100 г при взвешивании в воздухе		в процентах		граммов в 100 мл при 20°C	миллилитров в 100 г при взвешивании в воздухе
	по массе	по объему				по массе	по объему		
4	72	43	54,01	77,04	4	44	83	48	83,01
2	81	51	07	14	2	52	91	55	12
0	90	59	14	25	0	61	98	60	22
0,8838	98	67	20	36	0,8773	69	73,06	66	33
6	61,07	75	26	47	6	78	14	73	45
4	15	83	33	57	4	86	22	79	56
2	24	91	39	68	2	95	29	85	66
0	33	69,00	46	80	0	66,03	37	91	77
0,8973	41	09	52	91	0,8768	12	45	97	87
6	50	16	59	78,02	6	20	53	58,03	98
4	56	24	65	12	4	29	60	09	84,08
2	67	32	71	23	2	37	68	15	19
0	76	40	78	34	0	46	76	22	30
0,8868	84	48	81	45	0,8758	54	84	28	42
6	93	56	90	56	6	63	91	33	51
4	62,01	64	96	66	4	71	99	40	63
2	10	72	55,03	77	2	80	74,07	46	74
0	18	80	60	88	0	88	15	52	85
0,8858	27	86	15	99	0,8748	97	22	58	95
6	36	96	22	79,10	6	57,05	30	64	85,06
4	44	70,05	29	21	4	14	37	70	16
2	53	12	34	31	2	22	45	76	27
0	61	20	41	42	0	31	53	82	38
0,8843	70	28	47	53	0,8739	39	61	89	49
6	79	36	53	64	6	47	68	94	59
4	87	45	60	75	4	56	76	59,01	70
2	96	53	67	86	2	64	84	07	81
0	63,04	61	70	97	0	73	91	12	91
0,8838	13	69	79	80,08	0,8728	81	99	19	86,03
6	21	77	86	19	6	90	75,06	24	12
4	30	85	92	30	4	98	14	31	24
2	39	93	98	40	2	68,07	22	37	35
0	47	71,01	56,05	51	0	15	29	42	45
0,8828	56	06	11	62	0,8718	24	37	49	56
6	64	17	17	73	6	32	45	55	67
4	73	25	24	84	4	41	52	61	77
2	82	33	30	95	2	49	60	67	89
0	90	41	36	81,06	0	58	68	73	87,00
0,8818	99	49	42	17	0,8708	66	75	79	10
6	64,07	57	49	28	6	75	83	85	21
4	16	65	55	39	4	83	90	91	31
2	24	72	61	49	2	92	98	97	42
0	33	80	67	60	0	69,00	76,06	60,03	53
0,8808	41	88	73	70	0,8698	08	13	09	63
6	50	96	80	81	6	17	21	15	74
4	59	72,04	86	93	4	25	28	21	85
2	67	12	92	82,04	2	34	36	27	96
0	76	20	99	15	0	42	43	32	88,06
0,8798	84	28	57,05	25	0,8698	51	51	39	17
6	93	36	11	36	6	59	58	44	27
4	65,01	44	17	47	4	68	66	51	38
2	10	51	23	57	2	76	74	57	50
0	18	59	29	68	0	84	81	62	60
0,8788	27	67	36	79	0,8678	93	89	69	71
6	35	75	42	90	6	70,01	96	74	81

Продолжение таблицы 5.5.-1.

Плотность ρ_{20}	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе				Плотность ρ_{20}	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе			
	в процентах		граммов	миллилитров		в процентах		граммов	миллилитров
	по массе	по объему	в 100 мл при 20°C	в 100 г при взвешивании в воздухе		по массе	по объему	в 100 мл при 20°C	в 100 г при взвешивании в воздухе
4	10	77,04	81	93	4	69	81,05	97	76
2	18	11	86	89,02	2	78	12	64,03	87
0	26	19	92	14	0	86	19	38	97
0,8668	35	26	98	24	0,8558	24	26	14	95,07
6	43	33	61,03	34	6	75	33	19	17
4	52	41	10	46	4	11	40	25	26
2	60	48	15	56	2	19	47	30	38
0	68	56	22	67	0	27	54	36	49
0,8658	77	63	27	77	0,8548	35	61	41	59
6	85	70	33	88	6	44	68	47	70
4	94	78	39	99	4	52	75	52	80
2	71,02	85	44	90,08	2	60	82	53	90
0	10	93	51	21	0	69	89	63	96,01
0,8648	19	78,00	61,56	31	0,8538	77	96	68	11
6	27	07	62	41	6	85	82,03	74	21
4	36	15	68	53	4	93	10	80	32
2	44	22	74	63	2	76,01	17	85	43
0	52	29	79	73	0	10	25	91	53
0,8638	61	37	86	84	0,8528	18	31	64,96	63
6	69	44	91	95	6	26	38	65,02	74
4	7	51	97	91,05	4	35	45	63	85
2	86	59	62,03	16	2	43	52	13	95
0	94	66	08	26	0	51	59	19	97,06
0,8628	72,03	73	14	38	0,8518	59	66	24	16
6	11	81	20	47	6	67	73	30	27
4	19	88	26	57	4	76	80	35	38
2	28	95	31	68	2	84	87	41	48
0	37	79,03	38	79	0	92	94	43	59
0,8618	44	10	43	90	0,8508	77,00	83,01	52	69
6	53	17	49	92,03	6	09	08	57	80
4	61	24	54	10	4	17	14	62	89
2	69	32	60	22	2	25	21	68	99
0	78	39	66	32	0	33	28	73	98,10
0,8608	86	46	72	42	0,8498	42	35	79	20
6	95	53	77	52	6	50	42	84	31
4	73,03	61	83	64	4	58	49	90	42
2	11	68	89	74	2	66	56	95	53
0	20	75	94	84	0	74	63	98,01	63
0,8598	28	83	63,01	96	0,8488	83	69	05	73
6	36	90	06	93,06	6	91	76	11	83
4	45	97	12	16	4	99	83	16	93
2	53	80,04	17	27	2	78,07	90	22	98,04
0	61	11	23	37	0	16	97	28	15
0,8588	70	19	29	49	0,8478	24	84,04	33	25
6	78	26	35	59	6	32	10	38	34
4	86	33	40	70	4	40	17	43	45
2	95	40	46	80	2	48	24	49	56
0	74,03	47	51	90	0	56	31	54	67
0,8578	11	54	57	94,01	0,8468	64	38	60	78
6	20	62	63	13	6	73	44	65	87
4	28	69	69	23	4	81	51	70	98
2	36	76	74	33	2	89	58	76	100,00
0	44	83	80	43	0	97	65	81	19
0,8568	53	90	85	54	0,8458	79,05	71	86	28
6	61	97	91	64	6	13	78	91	39

Продолжение таблицы 5.5.-1.

Плотность ρ_{20}	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе				Плотность ρ_{20}	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе			
	в процентах		граммов в 100 мл при 20°C	миллилитров в 100 г при взвешивании в воздухе		в процентах		граммов в 100 мл при 20°C	миллилитров в 100 г при взвешивании в воздухе
	по массе	по объему				по массе	по объему		
4	22	85	97	50	4	64	42	79	10
2	30	91	67,02	60	2	72	48	83	20
0	38	98	07	70	0	80	54	88	30
0,8448	46	85,05	12	30	0,8338	88	61	94	42
6	54	12	18	91	6	96	67	98	51
4	62	19	23	101,01	4	84,04	73	70,03	61
2	70	25	29	12	2	11	79	08	70
0	78	32	34	23	0	19	86	13	82
0,9438	87	38	39	32	0,8328	27	92	18	91
6	95	45	44	42	6	35	98	23	107,01
4	80,03	51	49	52	4	43	89,04	28	10
2	11	58	55	63	2	51	10	32	20
0	19	65	60	74	0	59	16	37	30
0,9428	27	71	65	83	0,8318	67	23	43	42
6	35	78	70	94	6	74	29	47	52
4	43	85	76	102,04	4	82	35	52	61
2	51	91	81	14	2	90	41	57	71
0	60	98	86	25	0	98	47	62	80
0,8418	68	86,05	92	36	0,8308	85,06	53	66	91
6	76	11	96	45	6	14	59	71	108,00
4	84	18	68,02	56	4	21	65	76	10
2	92	24	07	65	2	29	71	81	20
0	81,00	31	12	76	0	37	77	85	29
0,8408	08	86,37	17	85	0,8298	45	83	90	39
6	16	44	22	96	6	53	90	96	51
4	24	50	27	103,6	4	61	96	71,00	61
2	32	57	33	17	2	68	90,02	05	70
0	40	63	37	26	0	76	08	10	81
0,8398	48	70	43	37	0,8288	84	14	14	90
6	56	76	48	47	6	92	20	19	109,00
4	64	83	53	58	4	86,00	26	24	10
2	72	89	58	67	2	07	32	29	20
0	80	96	63	78	0	15	38	33	30
0,8388	88	87,02	66	87	0,8278	23	43	37	38
6	96	09	74	98	6	31	49	42	48
4	82,04	15	78	104,08	4	38	55	47	58
2	12	21	83	18	2	46	61	52	68
0	20	28	89	29	0	54	67	56	78
0,8378	28	34	93	38	0,8268	62	73	61	88
6	36	41	99	49	6	69	79	66	98
4	44	47	69,04	59	4	77	85	71	110,08
2	52	53	08	68	2	85	91	75	18
0	60	60	14	79	0	93	97	80	28
0,8368	68	66	19	89	0,8258	87,00	91,03	85	38
6	76	72	23	96	6	08	09	89	48
4	84	79	29	105,09	4	16	15	94	58
2	92	85	34	19	2	24	20	98	68
0	83,00	92	39	30	0	31	26	72,03	76
0,8358	08	98	44	40	0,8248	39	32	08	86
6	16	88,04	49	49	6	47	38	12	96
4	24	11	54	61	4	54	44	18	111,06
2	32	17	59	70	2	62	50	23	16
0	40	23	64	80	0	70	55	27	25
0,8348	48	29	68	89	0,8238	78	61	32	35
6	56	36	74	106,01	6	85	67	36	45

Продолжение таблицы 5.5.-1.

Плотность ρ_{20}	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе				Плотность ρ_{20}	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе			
	в процентах		граммов в 100 мл при 20°C	миллилитров в 100 г при взвешивании в воздухе		в процентах		граммов в 100 мл при 20°C	миллилитров в 100 г при взвешивании в воздухе
	по массе	по объему				по массе	по объему		
4	93	73	41	55	4	92,05	75	78	78
2	88,01	79	45	65	2	13	80	82	87
0	08	85	50	75	0	20	85	88	96
0,8228	16	90	53	83	0,8116	27	91	91	117,07
6	24	96	58	93	6	35	96	95	18
4	31	92,02	63	112,03	4	42	95,01	99	25
2	39	08	68	14	2	49	06	75,33	34
0	47	13	72	22	0	56	11	07	43
0,8218	54	19	76	32	0,8198	64	16	14	52
6	62	25	81	42	6	71	21	15	61
4	69	30	85	51	4	78	26	19	70
2	77	36	90	61	2	85	31	22	80
0	85	42	94	71	0	93	36	26	89
0,8208	92	47	98	81	0,8098	93,00	41	30	96
6	89,00	53	73,03	91	6	07	46	34	118,07
4	08	58	07	113,00	4	14	52	39	18
2	15	64	12	10	2	22	57	43	27
0	23	70	17	20	0	29	62	47	36
0,8198	30	75	20	29	0,8088	36	67	51	45
6	38	81	25	39	6	43	72	55	54
4	45	87	30	49	4	50	77	59	63
2	53	92	34	58	2	58	82	63	73
0	60	98	39	68	0	65	87	67	82
0,8188	68	93,04	43	78	0,8078	72	92	71	91
6	75	09	47	86	6	79	97	75	119,00
4	83	14	51	95	4	86	96,02	79	09
2	91	20	56	114,06	2	94	07	83	18
0	98	25	60	15	0	94,01	12	96	27
0,8178	90,06	31	65	25	0,8062	08	16	90	35
6	13	36	69	33	6	15	21	94	44
4	21	42	73	44	4	22	26	98	53
2	28	47	77	53	2	29	31	76,02	63
0	35	53	82	63	0	36	36	05	72
0,8168	90,43	58	86	72	0,8058	43	41	09	81
6	50	63	90	80	6	50	45	13	89
4	58	69	95	91	4	57	50	16	96
2	65	74	99	115,00	2	65	55	20	120,06
0	73	80	74,03	10	0	72	60	24	17
0,8158	80	85	07	19	0,8048	79	65	28	26
6	88	91	12	30	6	86	70	32	35
4	95	96	16	38	4	93	74	35	43
2	91,03	94,02	21	49	2	95,00	79	39	52
0	10	07	25	58	0	07	84	43	61
0,8148	17	12	29	67	0,8038	14	89	47	70
6	25	17	33	76	6	21	94	51	80
4	32	23	37	86	4	28	99	55	89
2	39	28	41	95	2	35	97,03	58	97
0	47	33	45	116,03	0	42	08	62	121,06
0,8138	54	38	49	12	0,8028	49	12	65	14
6	61	43	53	21	6	56	17	69	23
4	69	49	58	32	4	63	22	74	33
2	76	54	62	41	2	70	26	77	40
0	83	59	66	50	0	77	31	81	50
0,8128	91	64	70	59	0,8018	84	35	85	58
6	98	70	74	70	6	91	40	88	67

Продолжение таблицы 5.5.-1.

продолжение таблицы 3.3-1

Плотность ρ_{20}	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе				Плотность ρ_{20}	Содержание этанола в водно-спиртовом растворе			
	в процентах		граммов в 100 мл при 20°C	миллилитров в 100 г при взвешивании в воздухе		в процентах		граммов в 100 мл при 20°C	миллилитров в 100 г при взвешивании в воздухе
	по массе	по объему				по массе	по объему		
4	98	44	92	75	2	08	81	78,00	43
2	98,04	49	98	84	0	14	85	03	51
0	11	54	77,00	94	0,7948	21	89	06	59
0,8008	18	58	03	122,01	6	27	94	09	69
6	25	63	07	11	4	34	98	12	77
4	32	67	10	19	2	41	99,02	15	85
2	39	70	14	29	0	47	96	19	93
0	46	78	17	36	0,7933	54	10	22	125,02
0,7998	52	81	21	46	6	60	14	25	10
6	58	86	25	55	4	67	18	28	18
4	66	90	28	63	2	74	22	31	26
2	73	95	32	72	0	80	26	34	34
0	80	99	35	80	0,7928	87	30	78,37	43
0,7988	87	98,04	38	90	6	93	34	41	51
6	93	98	41	98	4	99,00	38	44	59
4	97,50	12	44	123,06	2	06	42	47	67
2	07	17	48	16	0	13	46	50	75
0	14	2	53	24	0,7918	19	50	53	84
0,7978	20	25	56	32	6	26	54	56	92
6	27	29	59	40	4	32	58	60	126,01
4	34	34	63	50	2	38	62	63	09
2	41	36	66	55	0	45	66	66	17
0	47	42	69	68	0,7908	51	99,70	69	25
0,7968	54	4	73	76	6	58	74	72	33
6	61	51	76	84	4	64	78	75	42
4	67	55	79	92	2	70	82	78	50
2	74	59	83	99	0	77	86	82	58
0	81	64	86	124,09	0,7898	83	89	84	64
0,7958	88	68	90	17	6	89	93	87	72
6	94	72	93	25	4	96	97	90	81
4	98,01	77	97	35	0,78927	100,00	100,00	78,93	87

Продолжение таблицы 5.5.-2

Концентрация взятого спирта, %	30 %		40 %		50 %		60 %		70 %		80 %		90 %		92 %	
	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода
64	438	562	593	407	756	244	928	72								
63	447	553	604	396	770	230	945	56								
62	455	545	616	384	784	216	963	37								
61	464	536	627	373	799	201	981	19								
60	472	528	639	361	815	185										
59	482	518	652	348	830	170										
58	491	509	665	335	847	153										
57	501	499	678	322	864	136										
56	511	489	692	308	881	119										
55	522	478	706	294	899	101										
54	532	468	720	280	918	82										
53	544	456	736	264	937	63										
52	555	445	751	249	958	42										
51	567	433	768	232	978	22										
50	580	420	785	215												
49	593	407	803	197												
48	607	393	821	179												
47	621	379	840	160												
46	636	364	860	140												
45	651	349	881	119												
44	667	333	902	98												
43	684	316	925	75												
42	701	299	949	51												
41	720	280	974	26												
40	739	261														
39	759	241														
38	781	219														
37	803	197														
36	826	174														
35	851	149														
34	878	122														
33	905	95														
32	935	65														

Таблица 5.5.-3

Количество (в миллилитрах при 20°C) воды и спирта различной концентрации, которые необходимо смешать, чтобы получить 1 л спирта концентрации 30 %, 35 %, 40 %, 45 %, 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %

Концентрация взятого спирта, %	30 %		35 %		40 %		45 %		50 %		55 %		60 %		65 %	
	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода
95	316	707	368	658	421	607	474	556	526	504	579	451	632	397	684	343
90	333	687	389	634	444	581	500	526	556	470	611	414	667	357	722	299
85	353	665	412	608	471	551	529	493	588	434	647	374	706	313	765	252
80	375	641	438	581	500	519	562	457	625	394	688	330	750	265	812	200
75	400	614	467	549	533	483	600	417	667	340	733	280	830	211	867	141
70	429	584	500	514	571	443	643	371	714	298	796	225	857	150	929	76
65	462	549	538	473	615	396	692	319	764	240	846	161	923	81		
60	500	509	583	426	667	343	750	258	833	173	916	87				
55	545	462	636	371	727	279	818	187	909	94						
50	600	405	700	305	800	204	903	103								
45	667	336	778	225	889	113										
40	750	252	875	126												
35	857	143														

Продолжение таблицы 5.5.-3

Концентрация взятого спирта, %	70 %		75 %		80 %		85 %		90 %	
	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода
95	737	288	789	233	842	176	895	119	947	61
90	778	240	833	182	889	122	944	62		
85	824	190	882	127	941	64				
80	875	134	938	67						
75	933	71								
70										
65										
60										
55										
50										
45										
40										
35										

Таблица 5.5.-4

Количество (в миллилитрах при 20°C) воды и спирта различной концентрации, которые необходимо смешать, чтобы получить 1 л (при 20°C) спирта концентрации 30 %, 35 %, 40 %, 45 %, 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %

Концентрация взятого спирта, %	30 %		35 %		40 %		45 %		50 %		55 %		60 %		65 %	
	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода
96,5	310,9	713,1	362,7	664,7	414,5	615,3	466,3	565,0	518,1	513,8	569,9	461,8	621,0	422,1	473,6	356,8
96,4	311,2	712,7	363,1	664,2	414,9	614,8	466,8	564,4	518,7	513,1	570,5	461,1	622,4	408,3	674,3	354,9
96,3	311,5	712,3	363,4	663,8	415,4	614,3	467,3	563,8	519,2	512,5	571,1	460,4	623,1	407,6	675,0	354,1
96,2	311,9	712,0	363,8	663,3	415,8	613,7	467,8	563,2	519,8	511,8	571,7	459,7	623,7	406,8	675,7	353,2
96,1	312,2	711,6	364,2	662,9	416,2	613,2	468,2	562,6	520,3	511,2	572,3	458,9	624,3	406,0	676,4	352,4
96,0	312,5	711,2	364,6	662,4	416,7	612,7	468,8	562,0	520,8	510,5	572,9	458,2	625,0	405,2	677,1	351,5
95,9	312,8	710,8	365,0	662,0	417,1	612,2	469,2	561,5	521,4	509,9	573,5	457,5	625,7	404,4	677,8	350,7
95,8	313,2	710,4	365,3	661,5	417,5	611,7	469,7	560,9	521,9	509,2	574,1	456,8	626,3	403,7	678,5	349,8
95,7	313,5	710,0	365,7	661,1	418,0	611,1	470,2	560,3	522,5	508,6	574,7	456,1	627,0	402,9	679,2	349,0
95,6	313,8	709,6	366,1	660,6	418,4	610,6	470,7	559,7	523,0	507,9	575,3	455,4	627,6	402,1	679,9	348,2
95,5	314,1	709,2	366,5	660,1	418,8	610,1	471,2	559,1	523,6	507,3	575,9	454,7	628,3	401,3	680,6	347,3
95,4	314,5	708,8	366,9	659,7	419,3	609,6	471,7	558,5	524,1	506,6	576,5	453,9	628,9	400,5	681,3	346,5
95,3	314,8	708,4	367,3	659,2	419,7	609,1	472,2	558,0	524,7	506,0	577,1	453,2	629,6	399,7	682,1	345,6
95,2	315,1	708,0	367,6	658,8	420,2	608,5	472,7	557,4	525,2	505,3	577,7	452,5	630,3	399,0	682,8	344,8
95,1	315,5	707,6	368,0	658,3	420,6	608,0	473,2	556,8	525,8	504,7	578,3	451,8	630,9	398,2	683,5	343,9

Продолжение таблицы 5.5.-4

Концентрация взятого спирта, %	70 %		75 %		80 %		85 %		90 %		95 %	
	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода
96,5	725,4	301,8	777,2	247,2	829,0	192,0	880,8	135,8	932,6	78,2	984,5	18,6
96,4	726,1	300,9	778,0	246,3	829,9	190,9	881,7	134,7	933,6	77,1	985,5	17,3
96,3	726,9	300,0	778,8	245,3	830,7	189,9	882,7	133,6	934,6	75,9	986,5	16,1
96,2	727,7	299,1	779,6	244,3	831,6	188,8	883,6	132,4	935,6	74,7	987,5	14,9
96,1	728,4	298,2	780,4	243,3	832,5	187,8	884,5	131,3	936,5	73,6	988,6	13,6
96,0	729,2	297,2	781,3	242,4	833,3	186,8	885,4	130,2	937,5	72,4	989,6	12,4
95,9	729,9	296,3	782,1	241,4	834,2	185,7	886,3	129,1	938,5	71,2	990,6	11,2
95,8	730,7	295,4	782,9	240,4	835,1	184,7	887,3	128,0	939,5	70,0	991,6	9,9
95,7	731,5	294,5	783,7	239,4	835,9	183,6	888,2	126,9	940,4	68,9	992,7	8,7
95,6	732,2	293,6	784,5	238,5	836,8	182,6	889,1	125,8	941,4	67,7	993,7	7,5
95,5	733,0	292,7	785,3	237,5	837,7	181,6	890,1	124,7	942,4	66,5	994,8	6,2
95,4	733,7	291,8	786,2	236,5	838,6	180,5	891,0	123,6	943,4	65,4	995,8	5,0
95,3	734,5	290,9	787,0	235,5	839,5	179,5	891,9	122,5	944,4	64,2	996,8	3,7
95,2	735,3	290,0	787,8	234,5	840,3	178,4	892,9	121,4	945,4	63,0	997,9	2,5
95,1	736,1	289,0	788,6	233,6	841,2	177,4	893,8	120,3	946,4	61,8	998,9	1,3

Таблица 5.5.-5

Таблица для получения спирта различной концентрации при 20°C

Концентрация разводимого спирта (1000 объемов), %	Желаемая концентрация разведенного спирта												
	30 %	35 %	40 %	45 %	50 %	55 %	60 %	65 %	70 %	75 %	80 %	85 %	90 %
35	167												
40	335	144											
45	505	290	127										
50	674	436	255	114									
55	845	583	384	229	103								
60	1017	730	514	344	207	95							
65	1189	878	644	460	311	190	88						
70	1360	1027	774	577	417	285	175	81					
75	1535	1177	906	694	523	382	264	163	76				
80	1709	1327	1039	812	630	480	353	246	153	72			
85	1884	1478	1172	932	738	578	443	329	231	144	68		
90	2061	1630	1306	1052	847	677	535	414	310	218	138	65	
95	2239	1765	1443	1174	957	779	629	501	391	295	209	133	64

Примечание. Цифра в месте пересечения горизонтальной и вертикальной строк указывает объем воды при 20°C, который следует прилить к 1000 объемам спирта имеющейся концентрации при 20°C, для получения разведения.

Таблица 5.5.-5

Количество (в миллилитрах при 20⁰С) воды и спирта концентрации 96,6 % - 97,0 %, которые необходимо смешать, чтобы получить 1 л (при 20⁰С) спирта концентрации 40 %, 70 %, 80 %, 90 %, 95 %

Концентрация взятого спирта, %	40 %		70 %		80 %		90 %		95 %	
	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода	спирт	вода
96,6	414,1	615,8	724,6	302,7	828,2	193,0	931,7	79,4	983,4	19,8
96,7	413,7	616,3	723,9	303,6	827,3	194,0	930,7	80,6	982,4	21,0
96,8	413,2	616,8	723,1	304,5	826,5	195,7	929,7	81,7	981,4	22,3
96,9	412,8	617,4	722,4	305,4	825,6	196,1	928,8	82,9	980,4	23,5
97,0	412,4	617,9	721,7	306,3	824,7	197,1	927,8	84,0	979,4	24,7

Учебное издание
Хишова Ольга Михайловна
Дубошинская Наталья Владимировна

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ВЫПОЛНЕНИЮ
КОНТРОЛЬНЫХ РАБОТ
ПО ПРОМЫШЛЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

Пособие

Редактор Л.М. Иванова
Технический редактор И.А. Борисов
Компьютерная верстка Н.Ю. Клименкова, Е.В. Нестеренко
Корректор О.М. Хишова

Подписано в печать 28.06.12 Формат бумаги 60х84 1/16. Бумага типографическая № 2.
Ризография. Усл. печ. л. 5,52. Уч.-изд. л. 6,0. Тираж 150. Заказ 573.

Издатель и полиграфическое исполнение:
УО «Витебский государственный медицинский университет»
ТИ № 62339/6549444 от 8.04.09 г.
Пр-кт Фрунзе, 27 213602 г. Витебск